T. 50 1957 N° 4 (Juillet-Août)

EXD

# BULLETIN DE LA SOCIÉTÉ DE PATHOLOGIE EXOTIQUE ET DE SES FILIALES

COMMONWEALTH INST. ENTOMOLOGY LIBRARY
Eu.59

SECRÉTAIRES GÉNÉRAUX : R. DESCHIENS ET M. RIOU

SIÈGE DE LA SOCIÉTÉ : INSTITUT PASTEUR, PARIS

MASSON ET C^ie^, ÉDITEURS
LIBRAIRES DE L'ACADÉMIE DE MÉDECINE
120, Boulevard Saint-Germain
PARIS

*Publication périodique bimestrielle*

Les Bulletins de la Société de Pathologie exotique paraissent 6 fois par an ; ils sont numérotés de 1 à 6.

PRIX DE L'ABONNEMENT POUR 1957 : France, Colonies, 3.000 fr. ; Etranger, 9 $ 5

# SOMMAIRE DU NUMÉRO 4

ORDRE DU JOUR DE LA SÉANCE . . . . . 503

ÉLECTIONS. . . . . 504

NÉCROLOGIE . . . . . 504

PRÉSENTATIONS D'OUVRAGES. . . . . 511

ERRATUM . . . . . 512

COMMUNICATIONS . . . . . 513

Girard (G.). — Le Congrès National des Sciences médicales de la République Populaire Roumaine. . 513

Manson-Bahr (Sir Ph.). — Sir Patrick Manson, père de la Médecine tropicale et fondateur de l'École de Médecine tropicale . . . . . 516

Giroud (P.), Colas-Belcour (J.), Peister (R.) et Morel (P.). — *Amblyomma*, *Hyalomma*, *Boophilus*, *Rhipicephalus* d'Afrique sont porteurs d'éléments rickettsiens et néo-rickettsiens et quelquefois des deux types d'agents . . . . . 529

Deblock (S.) et Capron (A.). — Le parasitisme intestinal en milieu psychiatrique dans le Nord de la France . . . . . 533

Ovazza (M.). — Présence de Simulies du « Groupe Neavei » au Moyen-Congo (Afrique Équatoriale Française) . . . . . 537

Grétillat (S.). — Myase gastrique à *Musca domestica* Lin. chez un porcelet. . . . . 540

MÉMOIRES. . . . . 542

Le Corroler (Y.). — Évolution de *Dirofilaria immitis* (Leidy) chez *Aedes aegypti*, souche « Orlando » (Floride). . . . . 542

Abonnenc (E.) et Taufflieb (R.). — Deux trombiculidés nouveaux de la région du Tchad, *Euschöngastia pilosa* n. sp. et *Trombicula youhensis* n. sp. Présence de *Schöngastia radfordi* Jadin et Vercamen-Grandjean 1954 . . . . . 556

Hervé (A.), Piganiol (G.) et Teyssandier. — Les complications génitales de la bilharziose urinaire chez l'homme . . . . . 567

Collomb (H.) et Miletto (G.). — Les séquelles de la trypanosomiase humaine africaine. . . . . 573

Languillon (J.). — Carte épidémiologique du paludisme au Cameroun (*Discussion* : H. G. S. Morin). 585

Schneider (J.), Dupoux (R.) et Montézin (G.). — Traitement de l'amibiase intestinale par le diphétarsone-spiramycine (6753 RP) . . . . . 600

Boyer (F.) et Saviard (M.). — Étude expérimentale de nouveaux dérivés alcoylaminés de la D.D.S. . . 607

Cinquantième année 1957 N° 4

# BULLETIN DE LA SOCIÉTÉ DE PATHOLOGIE EXOTIQUE

## ET DE SES FILIALES

*SÉANCE DU 10 JUILLET 1957*

## ORDRE DU JOUR DE LA SÉANCE

## *SÉANCE DU 10 JUILLET 1957*

PRÉSIDENCE DE M. G. GIRARD

ABONNENC (E.) et TAUFFLIEB (R.). Deux trombiculidés nouveaux de la région du Tchad, *Euschongastia pilosa* n. sp. et *Trombicula youhensis* n. sp. Présence de *Schongastia radfordi* Jadin et Vercamen-Grandjean 1954. — BOYER (F.) et SAVIARD (M.). Etude expérimentale de nouveaux dérivés alcoylaminés de la D. D. S. — COLLOMB (H.) et MILETTO (G.). Les séquelles de la trypanosomiase humaine africaine. — DEBLOCK (S.) et CAPRON (A.). Le parasitisme intestinal en milieu psychiatrique dans le Nord de la France. — GIRARD (G.). Le Congrès National des Sciences médicales de la République Populaire Roumaine. — GIROUD (P.), COLAS-BELCOUR (J.), PFISTER (R.) et MOREL (P.). *Amblyomma*, *Hyalomma*, *Boophilus*, *Rhipicephalus* d'Afrique sont porteurs d'éléments rickettsiens et néo-rickettsiens et quelquefois des deux types d'agents. — GRETILLAT (S.). Myiase gastrique à *Musca domestica* Lin. chez un porcelet. — HERVÉ (A.) et PIGANIOL (G.). Complications génitales de la bilharziose urinaire. — LANGUILLON (J.). Carte épidémiologique du paludisme au Cameroun. — LE CORROLER (Y.). Evolution de *Dirofilaria immitis*

(Leidy) chez *Aedes ægypti*, souche « Orlando » (Floride). — Ovazza (M.). Présence de Simulies du groupe *Neavei* au Moyen-Congo. — Piganiol (G.) et Chauche. Contribution à l'étude de l'amibiase du rapatrié. — Schneider (J.), Dupoux (R.) et Montézin (G.). Essai d'un sel de diphétarsone et de spiramycine dans le traitement de l'amibiase.

## ÉLECTIONS

*Séance du 10 juillet 1957.*

MM. J. Tréfouel, E. Grasset et Sir Ph. Manson-Bahr ont été élus *Membres d'Honneur* de la Société de Pathologie Exotique.

Mlle A. Buttner, MM. M. Casile, P. Pene, H. Revil et P. Sureau ont été élus *Membres Titulaires* de la Société de Pathologie Exotique.

M. Max Theiler a été élu *Membre Associé Etranger* et MM. D. B. Jelliffe, J. Mortelmans, S. Perez-Alva et J. A. Travassos Santos Dias ont été élus *Membres Correspondants Etrangers* de la Société de Pathologie Exotique.

## NÉCROLOGIE

### Jean CECCALDI

De passage à Paris et à la veille de rejoindre son poste à l'Institut Pasteur de Brazzaville, Jean Ceccaldi est mort inopinément le 19 mai.

L'émotion causée par cette annonce ne fut pas seulement due aux circonstances malheureuses du décès de notre collègue et on put mesurer, dans ce malheur, l'amitié et l'estime que Ceccaldi avait su conquérir et mériter.

Il était médecin-colonel des Troupes coloniales et Directeur de l'Institut Pasteur de Brazzaville.

Notre Société l'avait accueilli en 1938.

L'Académie de Médecine lui décerna le Prix Helme en 1953.

*
* *

Né à Evisa (Corse) le 15 août 1904, Jean Ceccaldi fut admis à l'Ecole de Santé Navale et coloniale en 1924 et servit en Indochine, de décembre 1929 à novembre 1932, comme médecin de bataillon au 1er Tonkinois.

Il avait débuté ainsi dans la carrière comme tant d'autres, et, comme tant d'autres aussi, il avait choisi, après ces initiations, et sans en renier la nécessité et l'intérêt, de se spécialiser.

Venu à l'Institut Pasteur en 1934 il était désigné l'année suivante pour servir hors cadres à l'Institut Pasteur de Brazzaville qu'il ne devait plus quitter durant plus de 20 années.

Arrivé comme médecin-capitaine il y obtint ses grades militaires successifs dans la continuité de la présence et du travail et assura de 1940 à 1957, pendant 17 ans, la direction de cet Institut Pasteur de Brazzaville où le maintenaient la compréhension de ses chefs et la confiance de l'Institut de Paris.

Au total, une belle carrière de médecin colonial et l'illustration des possibilités qu'offre un corps de santé qui au cours de 60 années d'existence a su s'organiser, en vérité un peu en marge des strictes réglementations et peut-être même à l'insu des divers contrôles, mais certainement dans l'intérêt de la recherche et de la Santé Publique Outre-Mer.

De tels exemples seraient certainement plus nombreux et le caractère scientifique du corps de santé colonial mieux reconnu si la conjoncture politique n'avait pas fait que ses Membres dussent être écartelés entre leurs tâches civiles et militaires et son rôle trop souvent méconnu parce que simplement indispensable et ses servitudes facilement exécutées.

Plus favorisé que d'autres Ceccaldi put se consacrer entièrement à sa tâche de pastorien.

*
* *

A son arrivée à Brazzaville en 1935, l'A. E. F. était encore sous le coup de la flambée épidémique de fièvre jaune qui avait sévi sur la côte africaine et léché le Congo Belge en 1928.

Soper venait, d'autre part, en 1933 de définir la fièvre jaune endémique américaine. L'étude épidémiologique du typhus amaril entrait dans une nouvelle phase et l'A. E. F., zone silencieuse de

fièvre jaune, mais ou tests de séro-protection et examens anatomo-pathologiques indiquaient la présence de l'infection se devait d'être capable d'apporter les solutions nécessaires aux problèmes épidémiologiques locaux.

Initié par Saleun, alors Directeur de l'Institut Pasteur de Brazzaville, Ceccaldi se met à la tâche, entretient le virus amaril souris en provenance de Dakar, étudie le sérum des vaccinés et la spécificité du test de séro-protection, fait une enquête sur l'étiologie des fièvres ictérigènes locales et soupçonne déjà, avec son Directeur, l'existence de la fièvre jaune rurale en A. E. F.

Ce n'est qu'en 1937 que Saleun et Ceccaldi purent isoler pour la première fois le virus amaril, en A. E. F., à Brazzaville même et apportèrent, en même temps, la preuve de l'existence de la maladie et sa manifestation sporadique. Par la suite, quelques autres cas de fièvre jaune furent reconnus en A. E. F., rarement groupés en petites épidémies comme en 1941 et 1946. La vaccination systématique interdit depuis toute éclosion brusquée et si Ceccaldi s'attaqua, plus tard, au problème du réservoir de virus il reste encore à identifier le vecteur de la fièvre jaune sylvestre et rurale d'A. E. F.

En 1936, Ceccaldi fut associé au premier diagnostic biologique de la lymphogranulomatose bénigne à Brazzaville puis participa à l'enquête menée au Tchad, par l'Institut Pasteur, lors d'une de ces premières grandes flambées épidémiques de méningite cérébro-spinale qui surviennent, chaque année, dès la saison sèche, dans les régions sahéliennes africaines.

Le méningocoque y fut isolé pour la première fois en A. E. F. après utilisation de l'avion, pour la première fois aussi, dans une enquête épidémiologique.

Premier isolement, toujours à Brazzaville, en 1938, du bacille de la diphtérie chez l'autochtone dont on sait mal encore ses contacts avec le germe de Löffler à l'occasion des plaies et ulcères divers.

En 1939, les communications de Ceccaldi concernèrent l'étude de quelques cas de leucémies diagnostiqués à Brazzaville et au cours d'un congé en France il s'intéressa à la culture de *T. gambiense*. De retour en A. E. F. c'est la description du premier cas de Sodoku par morsure de rat.

Pendant les hostilités, Ceccaldi reste évidemment à son poste. Il a pris la direction de l'Institut Pasteur quelques mois avant le désastre militaire en France et l'isolement va mettre en lumière ses qualités d'initiative et d'organisation. Avec son collaborateur il continue d'apporter aux médecins et vétérinaires d'A. E. F. les renseignements de laboratoire indispensables : la première souche de *Brucella melitensis* est isolée chez l'homme en A. E. F., puis

l'infection à *B. abortus* est également mise en évidence, à Brazzaville, chez l'homme et dans un troupeau de bovidés en provenance d'Oubangui-Chari. D'autres travaux portent sur le typhus murin, la spirochétose ictérigène, la salmonellose du chien, la syphilis spontanée du lapin. C'est pendant la même période que Ceccaldi et ses collaborateurs commencent de disséquer la fièvre rouge congolaise et de reconnaître sous ce vocable tantôt du typhus murin, tantôt de la fièvre boutonneuse. Ils entreprennent aussi de rechercher le pouvoir protecteur antiamaril du sérum des Primates et mènent une première enquête sur les propriétés immunisantes du vaccin Rockefeller contre la fièvre jaune établissant qu'une cinquantaine de jours après la vaccination le pourcentage des sujets immunisés ne dépasse pas 66 o/o et s'abaisse à 50 o/o si la vaccination date de 7 à 15 mois.

En 1943 le premier virus poliomyélitique était isolé à Brazzaville et en 1945 le premier cas de rage humaine était prouvé alors que la rage canine avait été reconnue dès 1932.

Mais les services ainsi rendus aux praticiens et les acquisitions nouvelles en matière d'épidémiologie, dans des conditions souvent difficiles ne suffisaient pas aux exigences locales du moment. L'Institut Pasteur de Brazzaville se devait aussi et devait aux autres de produire les vaccins et sérums les plus nécessaires.

En 1939, Brazzaville avait préparé 454.806 cm³ ou doses de divers produits biologiques. Sa production en 1944, au moment où les relations étaient reprises avec la Métropole, se montait à 1.420.000 cm³ ou doses et comprenait surtout vaccins jennerien desséché, antityphoïdique, antiméningococcique, anticharbonneux. D'autre part, la capture des serpents venimeux était poussée avec activité, le venin récolté et adressé à l'Institut de Recherches Médicales de l'Union Sud Africaine qui préparait le sérum destiné aux Pays alliés africains. A la fin de la guerre, Brazzaville préparait lui-même son sérum antivipéridé *Bitis gabonica* et *Bitis nasicornis*.

Ainsi, et pour une grande part grâce à Ceccaldi, l'Institut Pasteur avait donné pendant cette période des preuves manifestes des services qu'il était possible de lui demander. Son directeur, avec le sens politique que nous lui connaissions bien sut faire valoir le travail effectué et dès 1943 le Haut Commissaire en A. E. F. approuvait le projet d'un Institut Pasteur neuf. La première pierre était posée en 1945 et les nouveaux bâtiments occupés en 1950.

*
* *

A la fin des hostilités, en 1945, Ceccaldi avait 10 ans de présence à l'Institut Pasteur de Brazzaville et, pendant cette période

qui nous paraît encore si proche, on a pu voir qu'il avait été associé à la reconnaissance, qu'il avait reconnu lui-même pour la première fois en A. E. F. les virus ou germes de la fièvre jaune, de la méningite cérébro-spinale, de la lymphogranulomatose bénigne, de la diphtérie, de la rage humaine, du sodoku, de la brucellose. Il y avait vraiment encore quelque chose du pionnier dans le métier de pastorien d'Outre-Mer et le seul emploi de ce mot indique assez combien les temps ont changé en une dizaine d'années aussi.

L'après-guerre, avec la rapidité et la diffusion de la pénétration européenne, y compris le montant des capitaux investis, a fait cesser l'isolement des africains et mis un terme à l'abandon et à l'indifférence témoignés trop souvent envers ceux qui travaillaient en Afrique. Les bouleversements politiques et économiques ainsi provoqués ont amené dans tous les domaines la véritable révolution que l'on sait.

Prospecter, identifier des syndromes, isoler des germes et virus, observer avec attention de nouvelles thérapeutiques pour les grandes endémies, toutes tâches indispensables et à l'échelle des possibilités locales d'alors, cela devait apparaître bientôt comme un peu insuffisant. Rien n'avait été fait, puisque tout n'avait pas encore été fait et, méconnaissant les difficultés et ne tenant pas toujours compte de l'indigence des moyens mis, la veille encore, à la disposition des travailleurs scientifiques en Afrique, trop nombreux furent ceux qui, découvrant ces territoires, s'étonnèrent en même temps de ce qui restait à faire.

L'Afrique participe depuis lors au nouveau et heureux climat de recherche. Jeunes organismes et crédits correspondants débarquent en Afrique qui vont pouvoir travailler avec des moyens suffisants et peut-être même « faire la relève ».

Dans cette conjoncture Ceccaldi va faire preuve de ses qualités d'adaptation et de jugement.

Certes, il continuera à travailler lui-même et prendra en mains l'étude des nouvelles thérapeutiques de la maladie du sommeil. Les médications qui avaient fait merveille il y a une trentaine d'années commencent d'être bien dévaluées et l'Institut Pasteur de Brazzaville continuant son rôle traditionnel étudie avec attention les résultats obtenus avec les diamidines et les arsenoxydes. Dans cette expérimentation Ceccaldi fait preuve de beaucoup de prudence, attire l'attention sur la toxicité de certains produits et ses observations aident beaucoup à la fixation de la posologie des récents médicaments. Il met en vedette les résultats acquis, avec l'Arsobal, pour le traitement des méningo-encéphalites ayant résisté aux thérapeutiques antérieures et dont 40 o/o sont heureusement modifiées.

La compétence de notre collègue en matière de trypanosomiase humaine le fait désigner comme co-Directeur du Bureau Permanent international de recherches sur la tsé-tsé et la trypanosomiase situé à Léopoldville. Il assiste à toutes les réunions du Comité scientifique international de recherches sur la trypanosomiase, y fait des communications sur la réaction de fixation du complément, les périodes de latence dans l'évolution de la maladie chronique et il a l'occasion d'évoquer son appréhension légitime sur l'avenir de la thérapeutique actuelle de la trypanosomiase en précisant le pourcentage d'évolutions nerveuses constatées après emploi des diamidines ainsi que la baisse d'activité manifestée déjà par l'Arsobal.

Les autres travaux publiés par Ceccaldi après guerre concernent encore la poliomyélite, les venins de serpents d'A. E. F., les ricketsioses, l'histoplasmose, la rage, la fièvre jaune. Mais les préciser serait retarder de dire son rôle de Directeur et d'animateur.

La confiance que son action avait inspirée au Haut Commissariat de France en A. E. F. s'était traduite par la construction d'un nouvel Institut pouvant supporter la comparaison avec l'Institut Astrid de nos amis belges. Ceccaldi avait rassemblé autour de lui une équipe de jeunes chercheurs auxquels l'enthousiasme ne manquait pas.

Mais il devait lui, Directeur, trouver... les crédits, et les obtenir du seul territoire d'A. E. F. et sans contribution de la Métropole ce qui est le lot des Instituts Pasteur Outre-Mer.

Son sens politique, son habileté, les services rendus en 20 ans de présence triomphèrent de toutes les difficultés et l'Institut Pasteur de Brazzaville bénéficie aujourd'hui d'une subvention qui dépasse la moitié des dépenses de l'Etablissement. C'est une exception et elle est due à la personnalité du Directeur.

Grâce aux crédits obtenus et à la saine gestion de son budget Ceccaldi put augmenter son personnel, créer dans son Institut le premier laboratoire de virus organisé dans un territoire français tropical. Il eut aussi un laboratoire de nutrition parfaitement équipé et un laboratoire d'anatomie pathologique qui rendent de grands services ; il ouvrit ses locaux aux entomologistes de l'O. R. S. T. O. M. et attira, à plusieurs reprises, des travailleurs en mission. Ses collaborateurs eurent toujours le matériel nécessaire pour travailler et les logements suffisants pour vivre avec leur famille. Il leur assura confort et facilités, leur réservant le plus souvent, en vrai Directeur, la part la meilleure et peut-être la moins ardue : celle du métier.

Il était devenu le chef d'équipe. Il avait transformé et mis à la page son Institut, permis les développements futurs. Il projetait de

célébrer avec éclat le 50e anniversaire de l'Institut Pasteur de Brazzaville en 1958.

Tout cela avec sa souriante bienveillance, son apparent détachement et son égalité d'humeur à peine modifiée, de temps à autre, par les soucis d'administration. Il nous semblait qu'il serait là pendant longtemps encore. Et il nous faut déjà nous habituer à son départ.

M. Vaucel.

## Armand BLOCH
(1872-1957)

Le Pharmacien Général A. Bloch, Docteur en Pharmacie, qui était des nôtres depuis 1926 est mort à Paris le 29 juin. Elève de la Faculté de Nancy, il en est lauréat à plusieurs reprises et obtient son diplôme de pharmacien en 1895. Il demande son admission dans le Corps de santé des Colonies et sert successivement à Madagascar, dans l'Inde française, en Chine, au Tonkin et professe pendant 4 ans à l'Ecole d'application de Marseille. En 1917, il est adjoint au Médecin Général Lasnet à la 6e armée ; il est fait prisonnier en 1918. Sa conduite au front lui a valu deux citations. Chef de la Section pharmaceutique à l'Inspection générale du Service de Santé au Ministère des colonies, il est nommé Pharmacien Général, premier titulaire de ce grade dans le Corps de Santé colonial.

A. Bloch, avant d'être absorbé par ses fonctions administratives a publié de nombreux travaux dans plusieurs revues coloniales et métropolitaines : sur la culture de la vanille à Pondichéry, la composition des eaux du Yant sé, et du Fleuve Jaune, le phytostérol du soja, le dosage du citral dans l'essence de lemon-grass, les ignames cultivés au Tonkin, l'emploi de l'huile de chaulmoogra et de ses dérivés dans le traitement de la lèpre, la numération des microbes aérobies et anaérobies, ce dernier travail effectué au cours d'un stage à l'Institut Pasteur de Lille, le caoutchouc du Tonkin « Teo-Nou », l'acidité des farines.

Le Pharmacien Général Bloch a contribué au contact du Médecin Général Lasnet à la réorganisation du Corps des Pharmaciens coloniaux dont il a accru le prestige par la création de stages de perfectionnement et de postes de pharmaciens chimistes des hôpitaux et d'agrégés nommés après concours. Il ne cessa après son passage dans le cadre de réserve en 1932 de s'intéresser à la carrière et aux travaux de ses plus jeunes camarades qui l'entouraient d'une affectueuse vénération. Il fréquenta longtemps nos séances

assidûment, mais son état de santé s'y opposait depuis plusieurs années. Il laisse à ceux qui l'ont connu et notamment aux membres du Corps de Santé colonial le souvenir d'un homme de grand cœur.

G. Girard.

## PRÉSENTATION D'OUVRAGES

Jean Coudert. — *Guide pratique de Mycologie médicale*, 1. vol. 364 p., avec 8 planches et tableaux (19 × 28,2). Broché : 5.200 francs ; cartonné toile : 6.000 francs. Masson et Cie édit. (1955).

Cet ouvrage est écrit par un spécialiste à la fois médecin et homme de laboratoire. Il est préfacé par le professeur Ch. Garin qui lui reconnait comme mérite essentiel d'être un « livre clair ».

L'auteur s'est rendu compte des difficultés éprouvées par les médecins, les bactériologistes et les botanistes à se reconnaître dans la complexité des genres et espèces de champignons pathogènes et son livre a été écrit à leur intention.

Il comprend d'abord un tableau récapitulatif qui condense les syndromes cliniques avec, en regard, les prélèvements à effectuer, les examens à pratiquer, les espèces le plus souvent rencontrées, les directives thérapeutiques. Puis, les 3 parties de l'ouvrage : *Techniques de Mycologie médicale*, *Diagnostic systématique*, *Description méthodique des Genres et Espèces*.

Un index alphabétique de 1.500 noms aide à se retrouver dans une nomenclature des plus compliquées et un lexique précise le sens exact des termes techniques souvent ignorés du lecteur non averti. Des planches très simples, des clés dichotomiques ensuite complètent les définitions morphologiques.

Enfin, l'auteur a pris soin de laisser de côté nombre d'espèces qui ont pu être considérées au premier abord comme des espèces nouvelles et qui en fait ont été décrites insuffisamment ou incorrectement. Il s'en explique dans son introduction dans laquelle il souligne encore que pour affirmer le rôle pathogène d'un champignon, les éléments d'information fournis par le laboratoire « doivent avant tout être confrontés avec les données de la clinique ».

G. G.

Docteur Edgard de Cerqueira Falcao. — *Nuovas achegas ao estudo da determinação da especificidade do* Schistosomum mansoni, Prefacio do prof. Carlos Chagas, 1 vol. 211 p. (1957).

Ce livre dont l'auteur fait hommage à notre Société est édité à la gloire du professeur Pirajada Silva de l'Université brésilienne de Bahia où il a le premier, en 1908, décrit comme une espèce nouvelle *Schistosomum mansoni*, distincte de *S. haematobium*. Les circonstances de sa découverte sont rappelées et à la suite sont reproduites dans l'original et dans leur version portugaise toutes les lettres adressées au professeur Piraja da Silva par ses collègues du monde entier attestant la portée de sa découverte et la priorité qui lui revient indiscutablement dans cette étape de l'histoire de la bilharziose qui lui fit concéder par l'Institut tropical de Hambourg la médaille de Nocht.

G. G.

## ERRATUM

*Bulletin de la Société de Pathologie Exotique*, 1957, 50, fascicule 3 : au *Sommaire*, à la *24e ligne*, lire : « le signe des trois doigts dans la fièvre de trois *jours* » au lieu de « dans la fièvre de trois *doigts* », et à la *26e ligne* lire : « le *parasitisme* en milieu psychiatrique... » au lieu de « le *péristaltisme* en milieu psychiatrique... ».

# COMMUNICATIONS

## LE CONGRÈS NATIONAL DES SCIENCES MÉDICALES DE LA RÉPUBLIQUE POPULAIRE ROUMAINE

Par G. GIRARD (*)

Du 5 au 10 mai 1957, s'est tenu à Bucarest un Congrès médical organisé par l'Académie de la République Populaire Roumaine. A ce Congrès avaient été conviés des médecins étrangers appartenant à 21 pays parmi lesquels le nôtre comptait de nombreux représentants du fait des affinités qui ont de tout temps uni la culture roumaine et la culture française, en particulier dans le domaine des Sciences biologiques. Les Roumains qu'il nous a été donné de rencontrer parlent toujours notre langue aussi bien que leur langue maternelle.

Le programme du Congrès comportait, outre plusieurs solennités au cours desquelles furent exaltées les créations médico-sociales de la République populaire et les efforts accomplis par les médecins roumains pour collaborer, par leurs travaux, à resserrer les liens d'amitié avec leurs collègues de toutes les nations, des séances de travail réparties dans 4 sections distinctes. L'une d'elles, la 4e, présidée par le Professeur St. Nicolau, nous intéressait plus spécialement puisqu'elle comprenait, outre la microbiologie et la parasitologie, tout ce qui relevait de près ou de loin de la pathologie exotique. N'est-ce pas au titre de Président de notre Société que nous avions été invité à participer à ce Congrès ? Aussi, laissant à d'autres collègues le soin de relater ce que furent les activités des autres sections, nous résumerons l'essentiel de celles de la 4e.

Présentation d'un rapport très documenté sur les hépatites infectieuses à virus (Professeur St. Nicolau) suivi d'un second sur les aspects cliniques de l'hépatite épidémique (Professeur S. Iagnov et coll.). Rapport sur les Leptospiroses, études et recherches effectuées dans la R. P. R. (Professeur D. Combiesco et coll.). Puis un rapport sur les principes et méthodes de base pour l'éradication du paludisme ; l'efficacité relative et les limites des méthodes « uniques » de l'action antipaludéenne ; réduction de l'endémie palustre dans la R. P. R. par rapport aux méthodes utilisées, 1947-1955 (Professeurs M. Ciuca et Lupasco et coll.). Ces documents, imprimés en 4 lan-

(*) Séance du 10 juillet 1957.

gues (roumain, anglais, français et russe), avaient été remis aux participants dès l'ouverture du Congrès ; aussi avaient-ils pu en prendre déjà connaissance. Dans le cadre de cette Section, près de 100 communications des invités étrangers, en plus de celles de nos confrères roumains, figuraient à l'ordre du jour des séances. Elles ne purent toutes être présentées en raison de l'exigence des horaires, mais elles avaient été publiées en un volume de 600 pages qui sera suivi d'une annexe pour celles dont le texte n'avait pas été envoyé en temps opportun. Cette organisation modèle et rare mérite d'être citée en exemple car, le plus souvent, ce n'est que plusieurs mois après la clôture des Congrès que ces documents parviennent à ceux qui y ont assisté. Les discussions ont été ainsi largement facilitées au cours des communications.

Les questions les plus variées ont fait l'objet de présentations en sus de celles qui avaient trait aux problèmes évoqués dans les 3 rapports fondamentaux. Pour ne parler que des communications de nos collègues parisiens, citons : les néorickettsioses, par P. Giroud ; les corynébactérioses anaérobies, par A. R. Prévot ; virus et cancer mammaire de la souris, par le Professeur A. Lacassagne ; aspect des lésions vaccinales et revaccinales provoquées par le virus jennérien formolé ; leurs rapports avec l'immunité, par le Professeur R. Fasquelle et D. Christol ; les facteurs d'exaltation et d'atténuation de la virulence de *Plasmodium berghei* chez le rat et la souris blanche, par le Professeur H. Galliard et J. Lapierre ; l'antagonisme exercé vis-à-vis de *Pasteurella pestis* par des streptocoques, *in vivo* et *in vitro*, par nous-même.

Dans le programme de la section, la visite de l'Institut J.-Cantacuzène, réplique de notre Institut Pasteur, nous fournit l'occasion de saluer son éminent directeur, le Professeur Ionesco-Mihaiesti, les Professeurs A. et M. Cicca, tous trois membres de notre Société, les Professeurs D. Combiesco, Mesrobeanu et Mme L. Mesrobeanu qui fut associée aux travaux d'A. Boivin, et de nous incliner devant la dalle sous laquelle repose, dans une crypte émouvante par les souvenirs qui y sont rassemblés, l'illustre fondateur de cet Institut, le grand ami de la France dont le médaillon orne la galerie qui conduit au tombeau de Pasteur. La visite de l'Institut d'Inframicrobiologie que dirige le Professeur St. Nicolau, lui aussi membre de notre Société, ne fut pas moins instructive et ce n'est pas sans émotion que dans la salle de conférences nous avons vu, placé à côté du buste de V. Babès, celui de C. Levaditi, ce grand précurseur en virologie, dont St. Nicolau fut l'élève et le collaborateur à l'Institut Pasteur.

Ces contacts, repris avec nos collègues roumains après une interruption presque totale depuis 1940, ne peuvent que favoriser dans l'avenir les relations et les échanges entre les travailleurs des

diverses disciplines de nos deux pays. Si nous avions un vœu à formuler, ce serait celui de voir disparaître les barrières qui s'opposent encore parfois aux échanges normaux de publications et aux envois de matériel biologique de travail, comme nous venons récemment d'en avoir un exemple.

Nous ne pouvons nous étendre ici sur les réceptions, manifestations artistiques, visites et excursions, ces intermèdes habituels aux séances de travail des grands Congrès, et qui furent grandement appréciées. Elles ont témoigné de la part du Comité d'Organisation le souci de rendre aux invités étrangers le séjour à Bucarest aussi instructif qu'agréable. A tous égards, ce Congrès aura connu le plus vif succès.

Mais nous ne saurions terminer ce bref compte rendu sans rendre un particulier hommage au vénéré Président d'Honneur de l'Académie de la R. P. R., le Professeur C. I. Parhon, le savant directeur de l'Institut d'endocrinologie qui porte son nom et qui termina comme suit son allocution lors de la séance solennelle du Congrès :

« ... En ces moments, quand pour l'homme de science en géné-
« ral, et pour le médecin en particulier, se pose avec une grande
« force le problème de la défense de la cause de l'humanité et de la
« vie, je me souviens avec une profonde émotion des paroles pro-
« noncées en 1888 par l'inoubliable créateur de voies nouvelles qu'a
« été Louis Pasteur à l'occasion de l'inauguration de l'Institut qui
« porte son nom » : « Deux lois contraires semblent aujourd'hui en lutte : une loi de sang et de mort qui, en imaginant chaque jour de nouveaux moyens de combat, oblige les peuples à être toujours prêts pour le champ de bataille, et une loi de paix, de travail, de salut qui ne songe qu'à délivrer l'homme des fléaux qui l'assiègent. L'une ne cherche que les conquêtes violentes, l'autre que le soulagement de l'humanité. Celle-ci met une vie humaine au-dessus de toutes les victoires ; celle-là sacrifierait des centaines de mille existences à l'ambition d'un seul. Mais, ce que nous pouvons assurer, c'est que la science se sera efforcée, en obéissant à cette loi d'humanité, de reculer les frontières de la vie. »

Quel plus bel et émouvant hommage pouvait être rendu à notre grand Pasteur qui comptait dans cette assistance, et notamment chez nos collègues roumains, tant de disciples et d'admirateurs, et sous les auspices duquel s'ouvrait le Congrès ! (*).

(*) La documentation concernant ce Congrès est remise à la bibliothèque de notre Société Elle comprend 1 volume de rapports et 2 volumes de communications ayant trait aux questions relevant de la 4e section En plus, 1 volume sur les réalisations de la médecine roumaine et un volumineux index bibliographique bilingue (roumain-français) comportant 12.863 références de travaux publiés entre 1944 et 1955 dans la R. P. R. (médecine, chirurgie, spécialités, pharmacie et biologie).

# SIR PATRICK MANSON, PÈRE DE LA MÉDECINE TROPICALE, ET FONDATEUR DE L'ÉCOLE DE MÉDECINE TROPICALE

(3 octobre 1844-9 avril 1922)

Par Sir Philip MANSON-BAHR, Londres (Prix Brumpt, 1956) (*)

C'est pour moi un grand honneur que vous ayez accepté d'entendre une fois de plus l'histoire de Patrick Manson qui est en fait l'histoire de la médecine tropicale et j'ai un plaisir particulier à vous l'exposer parce qu'elle me rappelle les jours où votre fameuse école de Paris était si intimement liée avec la nôtre.

Un des grands événements survenu peu après la fondation de l'Ecole de Médecine Tropicale de Londres fut la visite d'une députation de votre Ecole, en décembre 1903, sous la direction du professeur Wurtz, ce qui fut l'occasion d'un remarquable dîner au Trocadéro ; cette visite a été illustrée par un dessin d'Engel Terzi que j'ai placé en fronstispice dans mon livre : *Histoire de l'Ecole de Médecine Tropicale de Londres*, 1956 (**).

Plus tard en 1913, ce fut votre professeur de parasitologie, Raphaël Blanchard, qui au Congrès International de Médecine de Londres, salua Manson comme le « Père de la Médecine tropicale » et lui offrit une médaille d'or exécutée par le docteur Paul Richer de Paris ; un médaillon de bronze représentant le profil de Manson d'après cette médaille orne maintenant le hall d'entrée de l'Ecole d'Hygiène et de Médecine Tropicale de Londres. Il n'y a donc pas lieu de s'étonner quand Blanchard parlant de lui l'appelait constamment : « l'homme que j'aime comme mon père ».

Et ceci m'amène à vous exprimer ma profonde gratitude pour m'avoir invité à vous rendre aujourd'hui cette courtoisie et à vous exprimer mon espoir très sincère que ces relations étroites et agréables pourront être renouées à nouveau et même renforcées.

Nous n'avons jamais oublié que l'histoire du paludisme a commencé chez vous avec Alphonse Laveran, de réputation mondiale. Lui et Manson avaient l'un pour l'autre un grand respect. C'était alors le début d'une grande époque qui s'est étendue jusqu'à Shortt en 1947. Au sujet de découvertes fondamentales du parasite du palu-

(*) Séance du 22 mai 1957.

(**) Philip Manson-Bahr. *History of the School of tropical medicine in London*, London School of hygiene and tropical medicine, memoir nº 11, Londres, H. K. Lewis et Co. Ltd., 1956.

disme le 6 novembre 1880, Manson disait : « si j'avais eu la chance de Laveran, comme j'aurais été fier ».

Patrick Manson était Ecossais et non Irlandais, comme on le croit souvent, mais c'est un fait que dans sa vieillesse les paysans Irlandais avaient accoutumé de le considérer comme leur, d'après leur Patron, Saint Patrick. Il était né le 3 octobre 1844, dans la petite ville de Old Meldrum dans l'Aberdeenshire ; son père qui était fermier et directeur de la Banque locale ne put lui faire donner qu'une instruction très élémentaire car il était le second de 4 fils dans une famille de 9 enfants. Il fut mis en apprentissage comme mécanicien mais à 16 ans il présenta une déviation de la colonne vertébrale et pendant les 6 mois où il dut rester allongé, il décida de devenir médecin ; ayant achevé ses études médicales à l'Université d'Aberdeen, il *fared foreign* (*) pour Takao, dans l'Ile de Formose. Ce fut le vrai début de son goût pour la médecine tropicale et c'était en 1866. Il y vécut 5 ans, étudiant les mœurs des populations et devenant ami des « Shen-fan » les sauvages de l'intérieur. Il observa ainsi beaucoup d'affections dont il ne trouvait aucune description dans les livres ; mais, pour des raisons politiques, ayant pris parti pour une faction chinoise contre les Japonais, il dut partir pour Amoy en 1870. Amoy est sur la baie de Hui Tau et situé juste sous le tropique. Il y était médecin du Service Impérial des Douanes Maritimes et était chargé en même temps de l'Hôpital local de Missions pour les Marins. Pendant les cinq premières années il pratiqua la médecine avec tant d'habileté qu'il put effectuer des opérations jusqu'alors inconnues en Chine.

Il introduisit la vaccination ; il eut de brillants succès en gynécologie et les Chinois venaient en foule le voir exécuter la lithotomie périnéale pour la pierre. Il vécut en tout 23 ans dans la Chine du Sud et ce fut à Amoy qu'il fit les grandes découvertes qui rendirent son nom immortel ; mais nous devons aussi admirer son activité et son adresse chirurgicales, car il fit savoir, en 1874, qu'il avait pu enlever avec un succès complet pas moins d'une tonne de tissus éléphantiasique.

En 1875, Manson rentra en Ecosse et il chercha à se documenter sur ce qui avait été publié sur les maladies, éléphantiasis et lèpre, qu'il avait vues en Chine. Par hasard il trouva ce qu'il cherchait dans la poussiéreuse bibliothèque du British Museum dans les écrits de Timothy Lewis, un Gallois vivant au Bengale, qui avait découvert la filaire dans le sang, en 1872, et l'avait nommée *Filaria sanguinis hominis*. Il y vit alors de suite la cause de l'éléphantiasis avec lequel il s'était tant familiarisé. Alors que dans cette biblio-

(*) Expression écossaise pour s'expatrier.

thèque il prenait ses notes il avait à côté de lui un homme trapu à grande barbe noire, lui aussi très affairé à écrire, c'était Karl Marx qui se documentait sur un sujet bien différent.

Dès 1876 il retournait en Chine avec à la fois sa femme, Henrietta Thurburn, d'une grande beauté, et le meilleur microscope qu'il avait pu se procurer, un instrument français de Nachet fils pour rechercher la filaire de Lewis. Revenu en Chine à son Hôpital de mission, il examina le sang de ses malades et peu après en effet il l'observa. Et il se trouva bientôt en présence d'un de ces faits paradoxaux qui, suivant son expression, vous enseignent si vous voulez apprendre; il employait, en effet, pour piquer les doigts de ses malades deux infirmiers chinois; or, celui qui avait le service de nuit invariablement lui amenait des échantillons de sang contenant de nombreuses filaires, tandis que son collègue de jour n'en apportait pas. Il constata aussi que son jardinier, Hui To, était lui-même infecté si bien qu'il pouvait l'utiliser comme un cobaye humain, toujours à sa portée. Il préleva donc chez lui du sang toutes les 4 heures aussi bien de jour que de nuit pour étudier le phénomène. Après 3 semaines il put ainsi, avec ces observations, établir le graphique historique que l'on conserve encore actuellement à l'Ecole de Londres. Il avait ainsi démontré la périodicité nocturne de la petite filaire du sang. Ces embryons (car il montra que c'en étaient n'ayant ni bouche ni canal digestif) commençaient à entrer dans la circulation générale à 8 heures du soir, atteignant leur taux maximum à 2 heures du matin et disparaissant complètement à 8 heures. Il nota aussi que dans le sang cet embryon était inclus dans une gaine qui l'empêchait de s'échapper au milieu des éléments sanguins. L'observant au microscope il le voyait s'agiter dans sa gaine comme un homme enfermé dans un sac et il observa en outre, que si l'on congelait le sang en le plaçant sur un bloc de glace, la filaire s'échappait de sa gaine, l'abandonnait et nageait comme une petite aiguille, manifestement à la recherche d'un nouvel hôte. Il pensa que, dans la nature l'abandon de cette gaine devait prendre place dans l'organisme de quelque insecte suçant le sang la nuit, au moment où les filaires pullulaient et que cet insecte devait être un moustique ailé et capable ainsi de transporter la filaire d'un homme à l'autre pour assurer sa propagation; il considérait ainsi le moustique comme jouant le rôle d'une nurse.

Il soumit alors cette hypothèse à l'expérience; il construisit une grande cage à moustiques en châtaignier avec à l'intérieur une couchette pour Hui To; il ferma la cage avec un fin tissu de moustiquaire en réservant une porte avec fermeture automatique. La nuit venue il récolta tous les moustiques bruns qu'il put capturer et qu'il connaissait bien par pénible expérience personnelle et les lâcha

dans la cage pour qu'ils puissent se nourrir sur Hui To pendant toute la nuit. Le lendemain matin accompagné par son boy à natte portant un plateau où était un assortiment des flacons bouchés à l'émeri, il captura les insectes gorgés de sang, les mit dans les flacons où il avait placé une tranche de banane pour leur nourriture et les flacons furent dûment étiquetés. Il observa d'abord que les filaires n'étaient pas éliminées avec les déjections des insectes; il examina ensuite ceux-ci jour par jour et les disséqua dans l'eau physiologique avec la pointe d'une plume. Il nota alors qu'après avoir échappé de leur gaine, les filaires traversaient la paroi de l'estomac et s'enfonçaient entre les fibres des muscles moteurs des ailes où elles restaient sans mouvement se transformant en forme « saucisse » mais qu'après le 6e jour elles présentaient un canal alimentaire, devenaient très actives et circulaient comme de petits serpents dans la cavité générale. Il suivit ainsi la larve jusqu'à une forme allongée de plus de 1 mm. de longueur, à peine visible à l'œil nu.

Comme il ne connaissait rien aux moustiques il écrivit au British Museum pour avoir des renseignements. Après 6 mois il reçut une réponse laconique où on lui disait qu'il n'existait pas de livre sur les moustiques mais qu'on pourrait lui en envoyer un sur l'anatomie de la blatte avec l'espoir qu'il lui rendrait peut être service.

Quand il eut écrit son article classique sur le rôle des moustiques comme nurses, qui fut lu à une séance de la Linnean Society de Londres le 7 mars 1878 sous la présidence de Spencer Cobbold, il s'éleva immédiatement d'alarmantes critiques. Un des membres de la Société demanda si les filaires possédaient des montres pour savoir l'heure de se lever et celle d'aller se coucher. D'autres suggérèrent que cette découverte merveilleuse n'était que le délire d'un médecin écossais ivre, exilé dans cette Chine lointaine où l'on savait très bien que tout le monde ne vivait que de whisky. Pour pouvoir confirmer cette grande découverte il dut expédier à Cobbold nombre de ses filaires, dans des moustiques infectés conservés en glycérine. Cobbold lui-même écrivit à Manson et lui proposa de disséquer les insectes reçus pour les montrer en février 1884 à une séance de la Société Médicale de Middlesex Hospital. Après tant de temps, il est difficile de dire ce qui s'est alors exactement passé, mais la vérité est que Cobbold ne fit pas ce qu'il avait promis, car dans un tiroir du musée, au Royal College of Surgeons, près de 50 ans plus tard, Leiper devait retrouver tout le matériel expédié par Manson, dans une gaine de cuir chinoise encore enfermée dans une boîte en bois de cèdre avec les sceaux intacts et le tampon postal d'Amoy. Cela n'avait jamais été ouvert! Il y avait toujours là les moustiques avec les filaires embaumées dans leurs muscles thora-

ciques et on put établir alors définitivement qu'il s'agissait de *Culex fatigans*.

Manson rechercha aussi les filaires d'oiseaux, spécialement celles de la pie de Chine, mais un de ses amis chinois l'avertit que l'âme d'un défunt empereur était entrée dans un de ces oiseaux et qu'en les tuant il risquait ainsi de tuer du même coup Sa Majesté Céleste. Manson était déjà convaincu que les petits vers qu'il avait observés dans le sang n'étaient que la progéniture d'un ver bien plus grand vivant dans les tissus; probablement dans le scrotum éléphantiasique ou les jambes hypertrophiées. Un de ses malades infectés était à l'agonie ; il offrit alors à la future veuve 200 dollars d'argent pour pouvoir effectuer des prélèvements sur le corps de son mari après le décès. Un contrat en due forme fut établi, et le moment venu la veuve réclama son argent. Il alla alors avec son frère David à la maison mortuaire, en plein cœur d'Amoy ; il avait à peine commencé sa dissection qu'il entendit au dehors une rumeur d'émeute et des cris réclamant le sang des « diables étrangers ». Tous deux durent s'enfuir pour sauver leur vie. Il put cependant emporter un morceau de tissu lymphoïde provenant du scrotum, qu'arrivé chez lui haletant et en sueur il plongea dans de l'eau physiologique tiède ; il put alors réellement y observer l'adulte *Filaria* que, plein d'espoir, il adressa à Spencer Cobbold pour apprendre de celui-ci que le parasite avait déjà été vu et baptisé du nom de Joseph Bancroft de Brisbane qui l'avait découvert dès 1876.

Un jour, le 24 avril 1878, un mandarin chinois entra chez lui et visant son crachoir fit une erreur de tir ce qui permit à Manson de voir que le crachat était teinté de sang. Immédiatement il le regarda au microscope et, par une grande anticipation, il y vit les œufs d'un ver inconnu. Il demanda à son malade de cracher dans des vases contenant de l'eau et de les boucher avec du coton ; il écrivit alors à son ami le docteur Ringer à Formose de rechercher les malades présentant des hémoptysies et d'examiner leurs poumons quand ils mourraient. Peu après il recevait à Amoy un flacon contenant des corps pisiformes et au fond un sédiment qui au microscope se montra fait d'œufs identiques à ceux qu'il avait vu dans les crachats de son mandarin. Le parasite fut nommé *Distoma ringeri* par Cobbold ; c'est maintenant *Paragonimus westermanni*.

Mais pour en revenir aux récipients, des pots à confiture, provenant du mandarin ils furent l'occasion après quelques semaines de l'événement suivant : la femme de Manson nota, venant du laboratoire une terrible odeur, pensant à un rat mort, elle envoya son mari à la recherche de la cause. La puanteur provenait des pots à confiture du mandarin qui avaient été oubliés et où avaient poussé des herbes et des champignons. Réexaminant alors le sédiment au

microscope, il eut la chance de voir éclore des œufs et d'observer des *miracidium* s'échappant de la coque. C'était un hasard extraordinaire, puisque nous le savons maintenant, il faut 6 semaines pour que cette éclosion se produise ; ces météores ciliés nageaient deçà et delà avec acharnement paraissant rechercher quelque chose : ne serait-ce pas un mollusque d'eau douce? Manson écrivit donc à un ami de Hong-kong de rechercher les mollusques des cours d'eau du sommet de l'Ile et bientôt il recevait des exemplaires d'un mollusque brun, celui que l'on appelle actuellement *Melania hongkongiensis* et qui est un des hôtes intermédiaires de ce trématode comme l'a montré Nakagawa en 1917.

Au début de 1883, Manson partit avec sa famille pour Hong-kong où il devait vivre 6 années fébriles. Il se créa une immense clientèle parmi les Chinois tout en faisant un énorme travail pour le bien public. Il découvrit la sprue et la décrivit avec tant de précision que par plaisanterie il suggéra que le terme sprue pourrait bien représenter le participe passé du verbe « to spree » (*) et en cela il n'était probablement pas loin de la vérité. Il fit des travaux sur le paludisme, tâchant d'en cultiver le « bacille » dans de l'eau de marais qu'il but avec espoir mais sans effet pour lui (il n'y a pas besoin de dire *qu'il ignorait alors la découverte de* Laveran *de 1880*).

Il créa la Société Médicale de Hong-kong et plus tard devint dans cette ville le fondateur et le premier doyen du Collège des Médecins, qui maintenant fait partie de l'Université de Hong-kong.

Sun Yat Sen qui devait devenir le grand Président de la République de Chine fut son premier et son meilleur élève.

En 1889, Manson retournait en Ecosse avec l'intention d'y mener la vie du propriétaire écossais : chasse et pêche ; heureusement pour nous le sort en décida autrement. Le dollar chinois s'effondra et un beau matin il se réveilla, de nouveau pauvre. Cette fois, comme beaucoup de bons écossais l'avaient fait avant lui, il « fared South » et s'installa à Londres comme consultant au 21 de Queen Anne Street. Dans le sang de missionnaires venant du Congo et de la Guyane, il découvrit trois nouvelles espèces de filaires humaines : *Microfilaria perstans*, *ozzardi* et *demarquayi*. Il fit connaître la périodicité diurne de *Microfilaria loa* et prévit son développement chez *Chrysops dimidiata*. C'était alors un coup de hasard mais qui était confirmé 16 ans plus tard par son élève le Professeur R. T. Leiper. Il étudia l'évolution de la filaire de Médine, *Dracunculus medinensis*, dans le *Cyclops* en 1895 : les embryons prove-

(*) *To spree*, terme populaire pour une abondante partie de cocktails.

naient d'un malade de son hôpital, et ses crustacés d'une mare de Wandsworth Common, à Londres. On attribue généralement cette découverte à Fedschenko en 1869, mais Leiper croit avec quelque raison que le ver observé par ce dernier n'était pas un *Dracunculus* mais un *Cucullanus* parasite de poisson qui se développe aussi chez le *Cyclops*.

A cette époque il avait été choisi comme médecin de l'Albert Dock Hospital de Londres et avait ainsi un grand nombre de marins indiens impaludés dans ses salles.

C'est là qu'il vit pour la première fois le parasite de la malaria et put confirmer la découverte de Laveran ; il passa plus d'une nuit à observer l'exflagellation du corps en croissant de *Plasmodium falciparum* réfléchissant sur la signification du phénomène. Sa fille, qui devenait plus tard ma femme, m'a dit souvent combien de nuits elle dut alors le mettre au lit de force et comment après qu'elle était partie son père se relevait pour retourner furtivement dans ce qu'il nommait sa « muck room ». Nous en sommes arrivé à l'époque où il réalisa son plus bel exploit. En décembre 1894 il avait amassé assez de preuves pour formuler sa fameuse hypothèse du moustique vecteur du paludisme ; avec son incomparable logique, il comparait l'évolution de sa filaire à l'évolution possible du parasite du paludisme chez le moustique ; il exposait que l'exflagellation du corps en croissant était un phénomène parallèle à celui du curieux comportement de la microfilaire dans l'estomac du moustique et que, en dehors du corps humain le parasite du paludisme devait nécessairement passer dans une espèce spéciale de moustique commun dans les régions où la maladie est endémique. Tous ces faits accumulés et bien établis étayaient la vraisemblance de son hypothèse qui annulait une fois pour toute la théorie des miasmes. Cela l'amena à rencontrer le major Ronald Ross de l'Indian Medical Service et à collaborer avec lui. Ross avait étudié de près le paludisme, acquérant ainsi la réputation d'un visionnaire et d'un « homme de lettres ». Ross lui avait écrit qu'il ne pouvait arriver à trouver le parasite du paludisme dans le sang des paludéens. Une lettre de Manson indique le début de cette collaboration :

21 Queen Ann Street, Londres, 9 avril 1894.

Cher Major Ross,

J'ai lu avec beaucoup d'intérêt vos articles, il y a quelque temps dans l'*Indian Medical Gazette*. Votre position vis-à-vis de Hehir (*) et quelques

(*) Un médecin de l'armée des Indes aujourd'hui oublié, qui avait copieusement écrit sur le parasite du paludisme.

Le foie des Coloniaux
nécessite des soins
VITTEL
SOURCE HÉPAR
CHOLAGOGUE
soigne le foie
Congestion du foie
Lithiase vésiculaire
Cholécystites chroniques
Troubles hépato-biliaires des pays chauds
VOLT 8

anti-malarique
PALUDRINE
ICI
LABORATOIRES AVLON S. A.
11 bis, Avenue Victor-Hugo - PARIS 16e - Tel. Kle. 13-20

autres est parfaitement correcte. Mais je suis certain, étant donné la précision et la minutie de vos observations que vous n'auriez pas pu ne pas reconnaître son caractère pathogène et la raison pour laquelle vous ne l'avez pas vu c'est la technique que vous employez. Ce serait un grand plaisir pour moi si je pouvais vous aider en cela car je suis sûr que vous pouvez faire du bon travail et que vous aurez la patience de le faire. A la première matinée, demain si possible, que vous aurez de libre, venez chez moi et nous pourrons nous arranger pour voir le plus grand nombre des paludéens dont je dispose.

Très sincèrement vôtre.

PATRICK MANSON.

Le résultat de cette lettre fut que Ross vint et ne quitta plus MANSON pendant 6 mois; celui-ci lui enseigna tout ce qu'il savait sur le sang des paludéens et sur leurs parasites. Une photographie du temps les montre descendant Oxford Street en direction d'Oxford Circus où MANSON posant sa main sur l'épaule de son jeune ami lui dit : « Ross, je crois que c'est un moustique qui transmet le paludisme comme il transmet ma filaire ».

La conclusion fut que MANSON employa toute l'autorité qu'il avait pour intercéder en faveur de Ross auprès du Secrétaire d'Etat à l'Inde, Sir CHARLES CROSSTHWAITE. Comme lui-même ne pouvait aller dans l'Inde (*), il demanda que Ross fut remplacé dans son service pendant trois années pour pouvoir faire des recherches sur le paludisme et les moustiques. La guerre alors couvait toujours à petit feu car il y avait des troubles à la frontière. Cependant le miracle survint, Ross partit pour l'Inde et chacun sait ce qu'il en advint, comment Ross essaya d'abord tous les moyens sans réussir. « Suivez le flagelle » était le slogan de MANSON, qu'il répétait avec bien d'autres choses dans les lettres qu'il lui adressait; lettres admirables comme peu d'hommes en ont reçu constituant une noble série dans cette correspondance entre ces deux savants engagés dans la solution d'un des plus grands problèmes de l'époque. Enfin Ross trouva les oocystes du parasite dans la paroi gastrique de l'*Anopheles stephensi* le 2 août 1897 à Secunderabad et écrivit alors ces fameuses lignes : « I find thy cunning seeds O million-murdering Death » (**). L'exemplaire mis en glycérine fut envoyé à MANSON, qui alors chassait en Ecosse; dès qu'il apprit cet envoi celui-ci revint précipitamment à Londres et câbla : « Félicitations. Vous êtes enfin sur la bonne piste ». L'année suivante la question était résolue et mettait le monde scientifique en agitation. Mais le

(*) Une demande de 350 L qu'il fit à la Royal Society pour aller en Guyane Britannique vérifier son hypothèse avait été rejetée.

(**) J'ai trouvé ta fallacieuse semence, ô mort ! qui tue des millions d'hommes.

public britannique n'était pas convaincu. Pour le convaincre et aussi le gouvernement anglais, Manson entreprit deux expériences complémentaires. En accord avec le Foreign Office, le gouvernement italien et le roi Humbert, une hutte à l'épreuve des moustiques fut construite à Ostia, dans la campagne romaine pays historique de malaria, au point qu'on peut penser que si les Romains construisaient des maisons sans fenêtre c'était pour empêcher l'entrée des moustiques assoiffés de sang. Dans cette hutte vécurent pendant trois mois, de juillet à octobre 1900 et sans contracter le paludisme le Dr. L. W. Sambon, le Dr. G. Carmichael Low, Engel Terzi, l'artiste, et leur domestique italien. Ils sortaient de jour, récoltaient des moustiques adultes et larves ; ils découvrirent même une nouvelle espèce de taupe et une *Babesia* ; ils y rentraient au coucher du soleil et n'en sortaient qu'après le lever du jour. Ils restèrent en bonne santé alors qu'aux alentours tout le monde était atteint. Le Dr. Low reçut la tâche spéciale d'arracher chaque soirée ses compagnons aux estaminets et aux signorines pour les les ramener à la hutte. Parallèlement des anophèles furent nourris à Rome sur des paludéens par le Professeur Battista Grassi et envoyés à Londres par le courrier diplomatique dans des cages ingénieuses qu'avait construites Sambon. Le premier lot arriva en fin juillet 1900, les autres suivirent à des intervalles d'un mois. On les mit à piquer sur Patrick Thurburn Manson, âgé alors de 23 ans et étudiant au Guys Hospital. C'était un beau jeune homme que son père appelait « la prunelle de ses yeux ». Il fit après cela deux attaques de paludisme et après quelques recherches effectuées avec le cœur battant, on trouvait dans son sang des parasites (*Pl. vivax*). La coupe de Manson était désormais pleine ; il fut élu à la Royal Society et fait chevalier par la reine Victoria, mais tout ce succès fut attristé par la mort en mars 1902 de son fils favori, parti avec Durham à l'île Christmas étudier le béribéri.

Nous en arrivons maintenant à l'histoire de l'école de Manson. C'est Manson qui avait réellement créé la médecine tropicale, en avait fait une science vivante ; il lui restait à réaliser son idée ; la création d'une école de médecine tropicale où les médecins devant partir en service aux colonies pourraient recevoir une instruction spéciale sur des maladies sur lesquelles l'ignorance était d'une profondeur de gouffre. La chose commença dès 1894, quand Manson donna une série de dix leçons aux étudiants du Saint George Hospital de Londres. Mais elle ne prit vraiment corps qu'avec son discours historique du 1er octobre 1897 à l'hôpital sur la « nécessité d'un enseignement spécial pour la médecine tropicale ». Cet enseignement était d'une nécessité urgente en Grande-Bretagne, centre d'un grand Royaume. Il avait dès 1892 été nommé médecin de la

Société d'aide aux marins, organisation de bienfaisance qui possédait le grand hôpital de Greenwich connu sous le nom de « Dreadnought » où des marins de toutes les couleurs, croyances et nations étaient rassemblés et où les maladies tropicales étaient communes. En 1893, il devint médecin de sa filiale, sur la rive Nord de la Tamise qui soignait les marins de l'Albert Dock. Déjà ses leçons et ses cliniques l'avaient fait connaître et avaient suscité pas mal de controverse de la part des jaloux de la profession. En juillet 1897 survint sa grande chance ; il fut nommé conseiller médical du Colonial Office alors entre les mains du grand Joseph Chamberlain, ce fut une affaire de veine. Les listes étaient closes quand Manson apprit qu'une vacance était survenue. Il se précipita au Colonial Office à Dowing Street et tomba sur Mr. Herbert Read, le secrétaire de Chamberlain qui le fit attendre jusqu'à ce qu'il ait vu le grand homme lui-même et il arriva qu'au même moment Lord Lister était venu plaider la cause de Manson. Chamberlain était très ennuyé par l'énorme mortalité du personnel colonial en Afrique de l'Ouest. Ils partaient là-bas pour ne jamais revenir. Il y avait alors un dicton :

> Beware and betide the Bight of Benin
> For few come out, though many go in (*).

Pour montrer combien les choses ont changé en 50 ans, je vous dirai qu'un de mes médecins qui y alla après son mariage avec une infirmière, revenant avec trois enfants écrivit :

> The Bight of Benin is no longer in doubt,
> For two have gone in and now five have come out (**).

Mais il y avait alors la triste histoire d'une dépêche urgente envoyée de Gold Cost ; quand elle parvint, le Gouverneur qui l'avait ordonnée, le Secrétaire général qui l'avait dictée et l'employé qui l'avait écrite étaient tous trois déjà morts de paludisme.

L'heure avait sonné. Chamberlain appuya Manson, l'Hôpital des marins y fut inclus, on trouva un grand secrétaire Sir James Michelli et un grand Président, Sir Perceval Nairne. Le 2 octobre 1899, l'Ecole était fondée et ouverte et c'est devant une assistance nombreuse et distinguée que Manson lut son magistral discours. L'Ecole débutait avec 16 étudiants qui vivaient à l'Hôtel dans ce quartier de Londres, éloigné et sans intérêt, elle s'y maintient

(*) Méfiez-vous en arrivant au golfe du Bénin car peu en reviennent bien-que beaucoup y aillent.

(**) Le golfe du Bénin n'est plus suspect, car deux y sont allés et sont revenus cinq.

cependant et s'y développa pendant 20 années. Pour récolter des dons, Chamberlain présida deux diners à l'Hôtel Cecil et y fit de magnifiques discours. Il y eut là beaucoup d'étrangers distingués, les Italiens Grassi, Bignami, les Bastianelli et Marchiafava.

Manson se jeta à corps perdu dans son école; c'était un grand enseigneur et un grand entraîneur. Deux après-midi par semaine, souvent trois, il faisait par l'omnibus à chevaux les 9 miles qu'il y a d'Oxford Circus à l'Albert Dock pour y donner ses cliniques et ses leçons théoriques. Il lui fallait une heure et demie dans chaque sens et il rentrait chez lui à la nuit pour trouver encore plus de malades et encore plus de travail qui l'attendaient. On se demande comment il put tant faire et en outre écrire en 1898 son fameux livre sur les maladies tropicales tout en continuant ses recherches. Il souffrait souvent de la goutte qui le clouait au lit parfois pendant des semaines. Dans son entourage et à l'Ecole régnait une atmosphère patriarcale : une fois qu'il était très atteint et au lit sans pouvoir dormir, le Docteur Low qui était son assistant médical et surintendant de l'Ecole entreprit de lui faire prendre du paraldéhyde qui venait d'être découvert. « Je ne vous en donnerai qu'une drachme, Sir Patrick », mais l'effet fut juste l'inverse de ce qui avait été escompté. Sir Patrick qui, normalement, était calme et sensé, se dresse dans son lit, son bonnet de nuit en tête, les yeux étincelants et le visage rouge. « Ça va-t-il mieux, Sir Patrick »? dit Low. « Attrapez ça », hurla Manson jetant à la tête de son assistant sa bouteille à eau chaude en grès qui s'écrasa contre le mur. Low se contenta de refermer la porte et on l'entendit dire : « Je crois qu'il vaut mieux le laisser seul ce soir ». Une autre anecdote au sujet de sa goutte. Plusieurs années après sa mort en 1922, un client me consulta, chez qui je n'eus aucune difficulté à reconnaître la goutte. « C'est curieux, me dit cet homme, car peu de temps avant sa retraite j'avais consulté votre beau-père et il m'avait dit la même chose. Il m'a, ensuite, fait toute une série de recommandations m'interdisant de ne rien manger et boire. Vous êtes dur pour moi, Sir Patrick », lui dis-je en lui donnant ma guinée et, en partant, je me retournai vers lui et lui dis : « Vous n'avez, vous-même, pas trop bonne mine, Sir Patrick »; il avait le visage rouge et un pied emmailloté dans du coton posé sur un tabouret. « C'est vrai qu'elle n'est pas bonne, dit-il, le fait est que j'ai une damnée attaque de goutte comme vous pouvez voir, mais ça ne m'empêche pas, moi, de boire mon verre de porto chaque soir ».

L'école de Manson fut florissante à l'Albert Dock pendant quinze ans puis vint la grande guerre avec l'inévitable arrêt. A la fin de 1919, elle fut transférée au centre de Londres dans un vieil hôtel à Endsleigh Gardens. L'école et l'hôpital étaient, ensemble, dans

un même bâtiment très inconfortable, mais la liaison avec les Docks et son hôpital ancien et amical fut maintenue comme source d'approvisionnement. Puis vint l'offre de la Rockefeller Foundation que Manson connut juste avant sa mort. En 1929, l'Ecole se transporta dans le « Palais de Marbre », à Bloomsbury où elle est actuellement. Dans le Hall précédant la Bibliothèque, il y a un remarquable bas-relief, œuvre d'un célèbre sculpteur anglais. Il représente Adam avec une barbe de fleuve dans le jardin d'Eden. Le bel esprit de l'école, H. M. Hanschell remarqua, aussitôt, la ressemblance d'Adam avec feu le Docteur Daniels (qui portait barbe et moustache) ; tandis que Eve, qui était à genoux devant lui, manifestement était enceinte à la fois de Caïn et d'Abel, et faisant allusion à la nudité d'Adam, il dit : « Par respect pour votre Président, vous auriez pu au moins fournir à Adam une feuille de figuier ». La nouvelle école fut ouverte le 18 juillet 1929 par le Prince de Galles, en présence d'un public distingué.

Le remarquable groupe d'hommes que Manson sut rassembler autour de lui fut une particularité de l'école. Sambon qui était moitié français, moitié italien, avec un peu de sang anglais et danois, était une personnalité extrêmement vivante, toujours à son côté. Il avait une imagination d'une grande fertilité et était versé dans les classiques et la mythologie Il était toujours avec Manson quand arrivait à la gare de Victoria les délégués italiens pour les embrasser tous sur les deux joues, et on le voyait essuyant ses lèvres avec le dos de sa main disant : « Excusez-moi, Sir Patrick, mais c'est la coutume de mon pays ». Sambon mourut subitement à Paris le 30 août 1931.

Charles Welberforce Daniels était solide comme une tour. Il avait voyagé sous les tropiques pendant plus de vingt ans. Il portait barbe et moustaches et se souciait peu de son apparence. Il lui arriva, souvent, de devoir habiter chez Sir Patrick alors que celui-ci, étant malade, ne pouvait s'occuper de ses clients. Lady Manson dut alors lui faire des remontrances : « Vous savez, Dr. Daniels, Sir Patrick voit toujours ses clients en haut de forme et redingote, vous devriez aller changer de vêtements ». C'est ce qu'il fit et, portant ses vêtements à la porte, il dit au concierge : « Spratt, vous pouvez prendre ce complet ». Deux dimanches plus tard, se promenant dans le Parc, il rencontra Spratt, très élégant, se promenant avec sa femme. « Bon Dieu, Spratt, comme vous êtes chic, est-ce que c'est mon vieux complet ? — Oui, Monsieur. — Eh bien, je pense que je vais vous le reprendre ».

On a dit, parfois, d'Andrew Balfour que c'était un rocher fait homme. Il en était un selon lui-même. Il avait été grand joueur de rugby et boxeur. C'est lui qui a organisé la Nouvelle School of

Hygiene and Tropical Medicine. Il avait beaucoup d'amis à la Cour, l'un d'entre eux, connu davantage comme sportsman que comme médecin, fut nommé consultant du roi George V. Balfour lui télégraphia alors : « Félicitations, que Dieu sauve le Roi ! ». Un mot doit être dit, également, de deux spécialistes que Manson s'attacha encore jeunes : R. T. Leiper, son plus grand élève, âgé alors de 24 ans et Charles Morley Wenyon qui n'en avait pas 23. Il les avait spécialement éduqués ; le premier devint le plus célèbre helminthologiste de son temps ; il alla au Caire auprès du professeur Looss ; le second alla étudier à l'Institut Pasteur chez le Professeur Mesnil ; il aimait beaucoup votre pays et ses habitants et sa mémoire sera conservée comme celle de l'auteur du plus grand traité existant de Protozoologie qu'il écrivit en 1926. Manson est décédé le 9 avril 1922.

Et voici la philosophie de Manson qui souffle à travers tout cela : « Ne refusez jamais de voir ce que vous ne voudriez pas voir ou ce qui pourrait aller à l'encontre des hypothèses que vous avez formées et nourries où à ce qui ne serait pas approuvé par les autorités. Ce sont les indices, seuls, qu'il faut suivre et, aussi, et, même, surtout la chose que vous n'avez jamais vue ou dont vous n'aviez pas entendu parler auparavant ; ce que vous ne pouvez faire rentrer dans une case préexistante vous montre du doigt le chemin de la découverte ».

Mon histoire finit comme je l'ai commencée.

Vous m'avez fait un grand honneur en associant mon nom à celui de votre défunt président Emile Brumpt dont la notoriété était mondiale.

En 1913, Manson vint me voir à Ceylan où j'étudiais la sprue et je l'accompagnais à Polonnuruwa. Sur la route, une poule de brousse (*Gallus lafayetti*) s'envola et il la tua. Comme j'étais en train de la mettre en peau, il me dit : « Faites des frottis du sang, peut-être trouverez-vous un nouveau Plasmodium ». Je n'en ai pas trouvé mais cette prophétie n'était pas tellement fausse. En 1935, E. Brumpt était aussi à Ceylan à peu près au même endroit lorsqu'il découvrit le *Plasmodium gallinaceum* chez la poule domestique, découverte qui a apporté à l'humanité d'incomparables bénéfices.

Pour finir, je suis retourné au même endroit, quarante-trois ans plus tard, en 1955, et exactement à la même place, il y avait un magnifique coq de brousse, peut-être un descendant du premier oiseau mais, cette fois, je n'ai pas tiré.

Enfin, je veux remercier le Professeur Georges Lavier pour son assistance utile et aimable dans la préparation de ce discours.

# *AMBLYOMMA, HYALOMMA, BOOPHILUS, RHIPICEPHALUS* D'AFRIQUE SONT PORTEURS D'ÉLÉMENTS RICKETTSIENS ET NÉORICKETTSIENS ET QUELQUEFOIS DES DEUX TYPES D'AGENTS

Par Paul GIROUD, Jacques COLAS-BELCOUR, Robert PFISTER et Pierre MOREL (*)

Les tiques peuvent être les agents vecteurs obligatoires ou occasionnels d'un grand nombre d'affections de l'homme et des animaux. Citons, entre autres, les spirochétoses, la tularémie, les piroplasmoses, anaplasmoses et theilerioses et des maladies à virus (méningo-encéphalites du Japon, des U. S. A., de la taïga russe, chorio-méningite...), etc.

Elles transmettent donc des germes de taille et de nature extrêmement différentes qui appartiennent, soit aux bactéries, soit aux protozoaires, soit aux virus.

Dans le groupe des rickettsies, germes situés entre les bactéries et les virus, *Rickettsia conori* et *Rickettsia burneti* sont véhiculées par les tiques et récemment, en Ethiopie, on a pu montrer que *Rickettsia prowazecki*, l'agent du typhus historique, pouvait aussi être transmise par des tiques longirostres (Reiss-Gutfreund). Ces acariens, jadis accusés de tous les maux, puis tombés un peu dans l'oubli sont ainsi de nouveau mis en vedette.

L'étude sérologique des animaux-hôtes et l'inoculation de nombreux lots de tiques de provenance diverse (Europe, Afrique du Nord, Afrique Occidentale) à des animaux de laboratoire, nous donnent à penser que ces arthropodes sont, quelquefois, porteurs de plusieurs souches infra-microbiennes. Suivant l'animal choisi, le mode d'inoculation, la saison où l'on opère, on peut sortir l'une ou l'autre de ces souches. On sait qu'à Alger avec Donatien et Lestoquard les *Rhipicephalus* inoculés à des chiens provoquaient une infection mortelle à *R. canis*, alors que les mêmes tiques, dans tous les laboratoires, provoquent chez le cobaye une fièvre boutonneuse classique.

## Méthode d'étude

Les tiques sont traitées de la façon suivante : après 5 jours de conservation à l'étuve à 32° et 80 o/o d'humidité, dans des tubes fermés par une toile fine, elles sont passées à l'alcool iodé, puis

(*) Séances du 10 juillet 1957.

lavées dans l'eau physiologique. On coupe le capitulum, on élimine les œufs et on les broie dans un mortier. Des frottis sont faits et colorés au Macchiavello et on inocule des cobayes ainsi que des mérions par voie péritonéale et des souris par voie nasale.

Chaque lot comprend soit 3 ou 4 femelles, soit 5 à 10 mâles, soit 10 à 15 nymphes d'une même espèce.

## Résultats

A côté de nombreux essais infructueux, nous avons pu isoler une fois *R. conori*, et d'un même lot à la fois *R. conori* et *R. burneti*, enfin à plusieurs reprises des souches de néorickettsies.

Notons que, dans les frottis de tiques, nous avons, dans trois cas, pu observer des éléments punctiformes ou coccobacillaires colorés en rouge au Macchiavello. Chaque fois que nous avons vu ces éléments, nous avons pu sortir une souche.

*R. conori.* — D'un lot de *Rhipicephalus sanguineus* récoltés sur des ovins de la région de Niono (Soudan français), nous avons isolé une souche de *R. conori* caractéristique avec formes intranucléaires et cellules de Mooser dans la vaginale du cobaye. Cette souche a subi 7 passages.

Cette constatation ne nous étonne pas puisque dans cette région sahélienne Le Gac, en 1942 et l'un de nous avec Jonchère et Ridet, en 1951, avaient signalé la fréquence des fièvres exanthématiques. C'est d'ailleurs à la suite de l'examen de deux sérums de malades suivis par Mlle le Docteur Doucin de Niono — sérums positifs sur *R. conori* ou *R. burneti* — que nous avions fait récolter des tiques sur les animaux domestiques de cette région.

*R. conori* + *R. burneti.* — A partir d'un lot d'*Amblyomma variegatum* provenant d'ovins de la région dakaroise (*), on a pu mettre en évidence à la fois *R. conori* et *R. burneti*. Les frottis de tiques montraient déjà des éléments rickettsiens indubitables.

Deux cobayes sont inoculés directement : le premier fait une hyperthermie à 40° à partir du 9e jour et est en hypothermie à 37° le 18e jour, en même temps qu'il présente un amaigrissement. Les frottis ne donnent rien de remarquable sauf de grosses masses

(*) La plupart des tiques d'Afrique nous ont été envoyées par le Docteur Kirsch Directeur de l'Institut Pasteur de Dakar et le Docteur-Vétérinaire Mornet, Directeur du Laboratoire de l'Elevage de l'A. O. F. Nous les remercions vivement, ainsi que Mlle le Docteur Doucin, Médecin de l'Office du Niger à Niono.

ROUSSEL

# TIFOMYCINE

## QUELQUES INDICATIONS MAJEURES :

Staphylococcies, streptococcies, méningococcies, pneumococcies dans toutes leurs localisations.

Gonococcies.

Soins pré et post-opératoires : interventions abdominales, pleuro-pulmonaires, génito-urinaires.

Typhoïde et paratyphoïdes, gastro-entérite du nourrisson, dysenterie bacillaire.

Colibacillose, infections de l'arbre urinaire.

Pneumopathies infectieuses, coqueluche.

Tularémie, fièvre de Malte.

Zona, trachome.

Typhus exanthématique et murin.

Infections en ophtalmologie et en O. R. L.

## *PRÉSENTATIONS :*

- Comprimés dosés à 0 g. 25.
- Suppositoires dosés à 0 g. 25.
- Poudre Aromatisée, 4 cuillers-mesure = 0 g. 25.
- Suspension Usage Chirurgical 0 g. 25 par ampoule.
- Collyre, solution aqueuse à 4 p. 1000.
- Pommade à 16 p. 1000.
- Gouttes auriculaires, solution à 5 p. 100.
- Suspension injectable, ampoules de 2 cm³ dosées à 0 g. 50.

**LES LABORATOIRES ROUSSEL**

LABORATOIRES FRANÇAIS DE CHIMIOTHÉRAPIE

DIRECTION FRANCE : 140 bis, RUE DE RENNES - PARIS-6e

DIRECTION FRANCE OUTRE-MER ET EXPORTATION : 89, R. DU CHERCHE-MIDI - PARIS-6e

131

ROUSSEL

*DANS TOUTES LES INDICATIONS*
*DE LA PÉNICILLINE*

LE SUPPOSITOIRE

# EUCALYPTINE PENICILLINE

*DOSÉ à 100 ou 200 ou 400.000 U*

*ACTIF, PRATIQUE, BIEN TOLÉRÉ*
*ASSOCIE A L'ACTION ANTIBIOTIQUE*
*L'ACTION ANTI-INFECTIEUSE*

LABORATOIRES
5, RUE DE LUBECK

LE BRUN
PARIS - KLEBER 71-33

rouges dans les noyaux. Sérologiquement, ce cobaye est complètement négatif sur la souche boutonneuse qu'on avait soupçonnée. Par contre, son cobaye frère donne un remarquable résultat puisque très tardivement, au 19e jour, il fait une hyperthermie de 5 jours au moins à 40°. Saigné 2 mois après l'inoculation, il est positif sur 2 souches, la boutonneuse et la fièvre Q. La réaction est très nette et complètement négative sur les souches épidémiques murines et nos souches néorickettsiennes.

Si le cobaye répond sérologiquement vis-à-vis du groupe boutonneux et de la fièvre Q, les souris inoculées par voie nasale et sacrifiées au 4e-5e jour, présentent un poumon hépatisé avec des rickettsies très nettes, des corps granuleux et des cellules de Mooser.

Le mérion inoculé par voie péritonéale présente au 6e jour un exsudat vaginal et une rate augmentée de volume. Dans les frottis, on voit des rickettsies très grosses, très intensément colorées, non seulement dans les cellules mais dans les noyaux, ce qui confirme les constatations sérologiques présentées par le cobaye. D'autre part, on peut mettre en évidence de très longs éléments bacilliformes en véritable chevelu. Ces derniers aspects peuvent se rapporter à des éléments de *R. burneti* qui sont, pour nous, à la fois les plus courtes et les plus longues des rickettsies.

Les sérums des caprins sur lesquels les tiques ont été capturées étaient cinq fois positifs sur 13, pour la fièvre boutonneuse et une fois seulement très fortement sur la fièvre Q.

*Souches néorickettsiennes.* — Beaucoup plus nombreuses sont les souches de type néorickettsien que nous avons pu isoler :

W18 de *Hyalomma transiens* (bovins de Niono).
B19 de *Boophilus annulatus* (bovins de Casablanca).
C19 de *Hyalomma excavatum* (même origine).
G19 de *Amblyomma rufipes* (caprins de Kati) au Soudan français.
M19 de *Boophilus decoloratus* (caprins de Dakar).

Avec ces cinq lots de tiques de provenance très diverse (Maroc, Soudan, Sénégal), nous avons observé :

1° Chez la souris (voie nasale) (sacrifiée au 5e jour), des éléments colorés en rouge au Macchiavello, soit isolés, soit en amas comme dans la lymphogranulomatose ou le trachome.

2° Chez le cobaye, une hyperthermie tardive entre le 9e et le 20e jour, sans réaction scrotale. Les frottis des vaginales, du péritoine, de la rate et des poumons montrent des cellules rondes

remplies de corps punctiformes soit bleu, soit rouge au Macchiavello.

3° Chez le mérion, on note les mêmes résultats que chez le cobaye.

Ces résultats confirment l'étude sérologique des caprins de Dakar (hôtes de ces tiques) qui sont, cinq fois sur treize, positifs en agglutination sur la souche X14, souche néorickettsienne isolée avec le Docteur Jadin en Afrique chez l'homme et sept fois positifs sur la souche Q18 d'avortement de brebis type psittacose.

*Essais infructueux.* — De nombreux lots de tiques prélevés sur des animaux de ces mêmes régions se sont avérés incapables de contaminer l'animal. Citons, entre autres : trois lots de *Rhipicephalus sanguineus* récoltés l'un sur des bovins à Niono, deux autres sur des caprins à Niono également, un lot de *Hyalomma dromaderii* prélevés sur des caprins à Casablanca, un lot de *Hyalomma truncatum* (ovins de Kati-Soudan) ; un d'*Hæmaphysalis cholodkowkyi* (ovins de Sardaigne), un lot de *Dermacentorites pictus* (bovins de France).

Cela confirme, d'ailleurs, nos constatations. Les souches isolées proviennent bien des tiques inoculées et non des animaux de laboratoire.

## Résumé

Sur 14 lots de tiques presque toutes d'origine africaine, nous avons pu mettre en évidence une fois *R. conori* (*Rhipicephalus sanguineus*), une fois simultanément *R. conori* et *R. burneti* (*Amblyomma variegatum*) et cinq fois des souches néorickettsiennes (*Hyalomma transiens*, *H. excavatum*, *Amblyomma rufipes*, *Boophilus annulatus*, *B. decoloratus*).

Du reste, souvent sur les frottis directs de tiques colorés au Macchiavello, on pouvait mettre en évidence ces éléments avec leur morphologie propre. Les hôtes de ces tiques contenaient, parfois simultanément, des anticorps de même type. Par ailleurs, les résultats négatifs obtenus avec 9 lots de tiques sur des animaux de laboratoire provenant du même élevage, éliminent une interférence possible de virus spontanés.

# LE PARASITISME INTESTINAL EN MILIEU PSYCHIATRIQUE DANS LE NORD DE LA FRANCE

## II. — Les parasitoses détectées par l'examen coprologique de 536 malades dont 524 adultes. Considérations sur la transmission de quelques parasites à formes de dissémination immédiatement infestantes.

Par S. DEBLOCK et A. CAPRON (*)

Dans une note récente, nous avons montré qu'en milieu psychiatrique l'oxyurose pouvait atteindre chez l'adulte une fréquence élevée (53,34 o/o) et une intensité inusitée dans d'autres collectivités d'adultes antérieurement prospectées. Cette constatation nous a incité à étudier dans le même établissement (**) la diffusion des parasitoses intestinales décelables par l'examen coprologique.

Notre statistique a intéressé 536 aliénés dont 524 avaient plus de 18 ans. Pour des raisons d'opportunité il ne fut possible d'effectuer par malade qu'un seul prélèvement examiné successivement après dilution dans le sérum physiologique, puis dans le liquide de Lugol et enfin, après concentration par la technique de Telemann-Rivas.

Sur ces 536 patients, 130 étaient parasités, soit 23,88 o/o. Les espèces parasitaires mises en évidence sont figurées dans le tableau ci-dessous :

| Espèces parasitaires | Nombre de cas | Pourcentage par rapport au nombre | |
|---|---|---|---|
| | | des patients (total : 536) | des sujets parasités (130) |
| *Entamœba coli* | 57 | 10,63 | 44,53 |
| *Giardia intestinalis* | 42 | 7,83 | 32,81 |
| *Trichuris trichiura* | 46 | 8,58 | 35,93 |
| *Ascaris lumbricoïdes* | 8 | 1,49 | 6,25 |
| *Hymenolepis nana* | 7 | 1 30 | 5,46 |
| *Tænia saginata* (1) | 1 | | |

(1) Le diagnostic de téniasis à *Tænia saginata* ne peut se faire qu'occasionnellement par un examen coprologique.

(*) Séance du 10 juillet 1957.

(**) Nous tenons à renouveler l'expression de notre très vive gratitude aux médecins et au personnel de l'Hôpital Psychiatrique Autonome d'Armentières pour l'accueil chaleureux qu'ils nous ont toujours réservé et l'aide précieuse qu'ils nous ont apportée dans la réalisation de cette enquête.

Ces résultats amènent les commentaires suivants : 1° Contrairement à notre attente, le taux d'infestation global des aliénés est relativement faible. A notre connaissance, trois enquêtes ont antérieurement été effectuées dans la région du nord, sur le parasitisme intestinal des adultes ou sur celui de patients où les adultes se trouvaient en majorité : la première menée par Buttiaux et Kesteloot (1948) portait sur 5.166 sujets examinés de 1932 à 1946 ; tous présentaient des troubles colitiques plus ou moins accusés et les trois quarts d'entre eux environ étaient des adultes : le pourcentage d'infestation global s'élevait à 51,4. Ce chiffre se trouve grossi par l'introduction dans la statistique de 711 cas de spirillose et de 125 cas d'oxyurose : si nous retirons ces 836 parasitoses du total des 2.651 cas détectés par les auteurs (ce qui ne tient pas compte des cas de polyparasitisme) nous aboutissons au chiffre minimum de 1.850 individus parasités, soit 35,13 o/o. La seconde enquête est due à Michot (1949) : elle a intéressé, à la consultation de Bully-les-Mines, 394 malades de tous âges parmi lesquels 59,1 o/o étaient parasités. La troisième enquête réalisée en 1952 par Coutelen et ses collaborateurs, intéressait 779 mineurs du fond et 753 ouvriers se présentant à l'embauche ; le taux d'infestation atteignait 44,19 pour l'ensemble des deux groupes.

Il est certain par ailleurs que tous ces pourcentages d'infestation auraient été nettement plus élevés si trois examens avaient pu être pratiqués à quelques jours d'intervalle.

2° Le tableau suivant rapproche la fréquence relative des différentes espèces parasitaires communes à la présente enquête et aux précédentes.

| Espèces parasitaires | Pourcentage d'infestation | | | |
|---|---|---|---|---|
| | Enquête actuelle | Buttiaux et Kesteloot (1948) | Michot (1949) | Coutelen et coll. (1952) |
| Protozoaires : | | | | |
| *Entamœba coli* . . . . | 10,63 | 18,5 | 21,3 | 14,88 |
| *Giardia intestinalis* . . . . | 7,83 | 9,3 | 15,4 | 7,24 |
| Helminthes : | | | | |
| *Trichuris trichiura* . . . . | 35,8 | 21,7 | 28,6 | 21,71 |
| *Ascaris lumbricoides* . . . | 14,9 | 3,7 | 16,4 | 10,70 |
| *Hymenolepis nana* . . . . | 13,0 | 2 cas | | 0,52 |

La diminution du taux de l'infestation intéresse chacun des parasites considérés. Elle est particulièrement nette cependant en ce qui concerne les trichocéphales et les ascaris.

Alors que l'hygiène personnelle fréquemment déplorable des psychopathes chroniques est très favorable à la dissémination de toutes les parasitoses, deux faits toutefois peuvent vraisemblablement rendre compte du faible taux du parasitisme global ainsi que de ses aspects particuliers :

*a*) L'épandage est extrêmement banal dans la région des mines ; il n'est pas pratiqué à la clinique psychiâtrique d'Armentières. Les ascaris et les trichocéphales hébergés par les malades ont été très vraisemblablement acquis avant leur entrée dans l'Etablissement et, avec le temps, les patients se déparasitent spontanément (*) ; il est logique d'autre part qu'ils perdent plus rapidement leurs ascaris, car ces vers souvent erratiques sont assez facilement vomis, ou rejetés dans les matières fécales. Dans la trichocéphalose, le parasite après son installation dans le tube digestif, ne s'en élimine qu'avec difficulté alors que l'ascaridiose doit être entretenue par de nouvelles infestations et ne peut se maintenir à un niveau élevé que dans les zones où l'épandage familial est de pratique courante ce qui explique que sa fréquence soit sujette à des variations beaucoup plus considérables que celle de la trichocéphalose suivant les collectivités humaines régionales considérées.

*b*) Les giardies et les entamibes subissent également un mode de transmission fécale, mais contrairement aux œufs de trichocéphales et d'ascaris auxquels un séjour de plusieurs semaines dans le milieu extérieur est nécessaire pour aboutir à l'embryonnement, les kystes de ces protozoaires sont infectieux dès leur émission dans les matières fécales. Il est permis de penser que le mécanisme de la diffusion de ces protozooses est double et qu'il faille invoquer outre l'ingestion de kystes avec des aliments (eaux, légumes) souillés par des matières fécales, le passage presque immédiat de ces formes infectieuses d'un individu parasité à un individu réceptif par l'intermédiaire des mains sales. Cet aspect de la dissémination des protozoaires prend un intérêt particulier dans des collectivités d'enfants et d'aliénés qui ont en commun une même ignorance de l'hygiène personnelle. Notre hypothèse se trouve d'ailleurs renforcée par les observations suivantes :

Dans une collectivité d'enfants très jeunes à Linselles (Nord) Coutelen et ses collaborateurs (1955) avaient constaté un taux d'infestation par les giardies particulièrement élevé (62,5 o/o) ainsi que la rapide réinfestation des sujets correctement traités par la Quinacrine. Cependant les cuisines de cet établissement étaient modernes,

(*) La longévité de l'ascaris de l'homme est évaluée approximativement à 12 mois ; celle du trichocéphale est tout à fait inconnue, d'après Sandground, 1936.

remarquablement propres et le nettoyage particulièrement soigneux des légumes ne favorisait pas la dissémination des kystes.

Dans le cadre de la présente enquête à la clinique psychiatrique d'Armentières nous avons dépisté 7 porteurs d'*Hymenolepis* (3 étaient des enfants) : or ces 7 porteurs habitent un même pavillon où nous avons examiné 113 individus (*). On sait que l'*Hymenolepis* est loin d'être un parasite répandu dans notre région (0,17 o o sur 3.440 enfants de 2 à 6 ans examinés dans les écoles de 1948 à 1950) et que ses œufs libérés dans l'intestin sont immédiatement infectieux pour l'homme à la manière des kystes de protozoaires.

Selon toute vraisemblance les 7 individus trouvés parasités ont donc été contaminés à l'intérieur de leur pavillon même, par l'un d'entre eux qui avait contracté la verminose antérieurement à son hospitalisation. Il est évident que cette transmission s'est effectuée par un circuit rapide et raccourci : mains souillées du porteur portées directement sur la figure ou sur des aliments d'un autre malade.

## Conclusion

Nous avons recherché par un seul prélèvement de selles le parasitisme intestinal (oxyurose non comprise) de 536 individus (524 adultes) internés à l'Hôpital Psychiatrique d'Armentières. Nous avons constaté que 23,88 o/o seulement d'entre eux étaient parasités. Ce taux est inférieur à celui que des enquêtes antérieures avaient révélé chez des adultes normaux ou atteints d'affection intestinale. La comparaison des statistiques montre que la chute du pourcentage n'intéresse que les vers (trichocéphales, ascaris) dont les œufs nécessitent un séjour assez long dans le milieu extérieur avant d'être infectieux. Nous suggérons en ce qui concerne les kystes de protozoaires et les œufs d'*Hymenolepis* qu'à côté du mécanisme de transmission classique qui incrimine l'ingestion d'eau ou de crudités souillées par les matières fécales intervient accessoirement, mais de façon non négligeable dans certains groupements humains, le transport direct par les mains sales des formes infectieuses jusqu'aux aliments ou aux objets susceptibles d'être portés à la bouche des sujets réceptifs.

*Laboratoire de Parasitologie*
*et de Pathologie parasitaire*
*de la Faculté de Médecine de Lille.*

(*) Les 7 porteurs d'*Hymenolepis nana* correspondaient donc dans ce pavillon à un taux d'infestation de 6,19 o/o.

Bibliographie

Biguet (J.), Deblock (S.), Ledoux (G.) et Capron (A.). — Le parasitisme intestinal en milieu psychiatrique dans la région du Nord de la France. I. L'oxyurose chez un millier d'aliénés adultes. Influence exclusive des facteurs éthologiques sur la fréquence et le degré de l'infestation aux divers âges de la vie. *Bull. Soc. Path. exot.*, 1957, **50**, 3, 411-417.

Buttiaux (R.) et Kesteloot (A.). — Fréquence du parasitisme intestinal dans le Nord de la France. *Arch. Mal. App. digestif*, 1948, **37**, 749.

Coutelen (F.). — Rapport sur le parasitisme intestinal chez les enfants d'âge scolaire. Congrès International de Châtelguyon. *Gazette Médicale de France*, 1950, **17**, 857.

Coutelen (F.), Biguet (J.), Dessaint (A.) et Carlier (C.). — Contribution à l'étude du parasitisme intestinal chez les mineurs du fond et les travailleurs se présentant à l'embauche. *Arch. Mal. App. digestif*, 1952, **41**, 949.

Coutelen (F.), Breton (A.), Biguet (J.), Deblock (S.), Mullet (S.) et Doby (J. M.). — Étude comparative de la Quinacrine, de la Nivaquine B, de la Nivaquine C dans la lambliase. *Bull. Soc. Path. exot.*, 1955, **48**, 429.

Michot (R.). — Le parasitisme intestinal dans le groupe de Béthune. *Revue médicale minière*, 1949, **5**, 30.

Sandground (J. M.). — On the potential longevity of various helminths with a record for a species of *Trichostrongylus* in man. *Journal of Parasitology*, 1936, **22**, 464.

## PRÉSENCE DE SIMULIES DU « GROUPE *NEAVEI* » AU MOYEN-CONGO, AFRIQUE ÉQUATORIALE FRANÇAISE

Par M. OVAZZA (*)
Maître de recherches de l'Office de la Recherche scientifique et technique Outre-Mer.

Un arrêt de quelques jours à Brazzaville au cours d'une mission au Congo belge a permis une rapide reconnaissance d'une forêt se trouvant au Nord de cette ville. Cette forêt, la forêt de Bangou, près du village de M'Pasa (3°54 S, 14°29 E), se trouve dans le district de Mayama, région du Pool, territoire du Moyen-Congo. Il s'agit d'un lambeau isolé de la forêt gabonnaise situé dans des collines de sable. Ces collines représentent les contreforts occidentaux des plateaux Bateke. La forêt elle-même est étagée sur les flancs des collines et remplit les vallées circulant entre elles. Son altitude est comprise entre 250 et 300 m. (**).

(*) Séance du 10 juillet 1957.

(**) Je remercie mes camarades de l'Institut d'Etudes Centrafricaines qui m'ont indiqué cette forêt et donné les moyens de faire cette prospection.

La rivière Louangou draîne les différents marigots se trouvant dans la forêt. Nous l'avons atteinte à 5 km. environ du village, à un endroit où elle est coupée de rapides formés de blocs de grès.

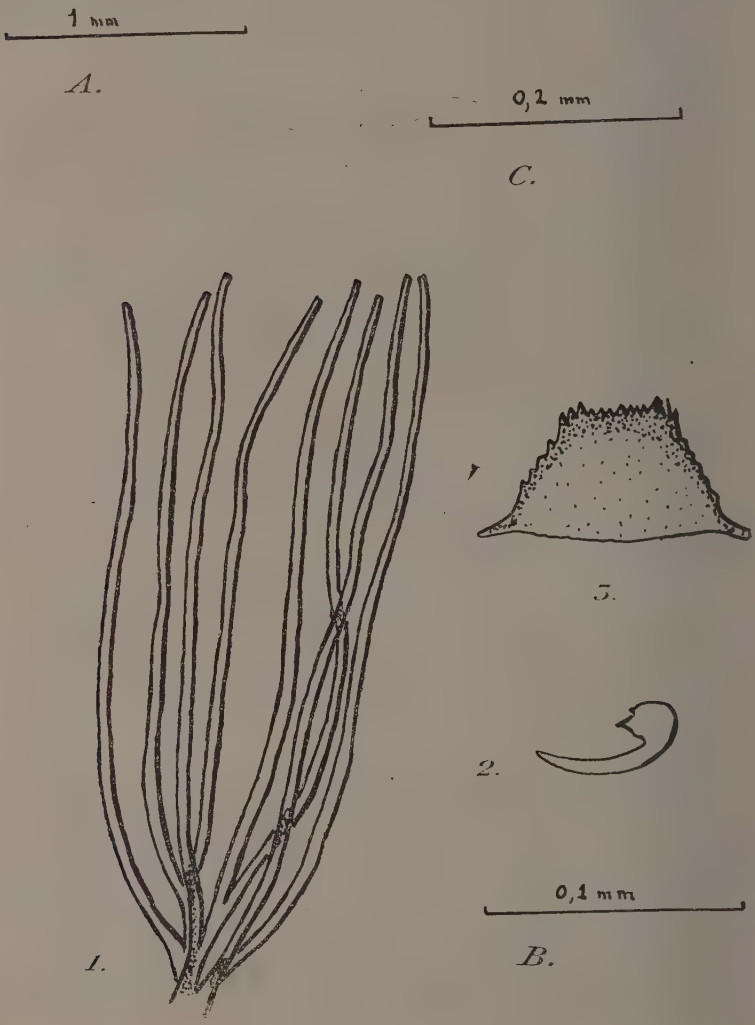



Fig. 1. — Filaments de la nymphe.

Fig. 2. — Griffe tarsale de la femelle.

Fig. 3. — Mentum de la larve.

A : échelle de la figure 1 ; B : échelle de la figure 2 ; C : échelle de la figure 3.

L'eau, rapide, est très claire sur fond de sable mais les rochers sont recouverts d'une couche d'algues vertes et ne portent ni larves ni nymphes de simulies. Sur la végétation on trouve en cette saison, c'est-à-dire en mai, de rares larves et nymphes de *Simulium unicornutum* Pomeroy, 1920.

En outre cinq crabes d'eau douce ont été capturés. Sur la deuxième patte gauche de l'un se trouvait une nymphe de Simulie ; un second portait une larve sur sa seconde et une sur sa troisième pattes droites ; ni l'une, ni l'autre de ces larves n'était mûre. Nous n'avons trouvé aucun adulte. La nymphe contenait une femelle qui a été extraite ; cette femelle avait les fémurs et les tibias ainsi que le basitarse postérieur marqués de zones claires étendues sur plus de la moitié de la surface. Les griffes tarsales (fig. 2) ont une dent basale très prononcée. Les branchies (fig. 1) de la nymphe ont 8 filaments (3-3-2) et leurs divisions sont très proches de la base. Le mentum de la larve porte des denticulations non seulement à son bord apical mais sur ses côtés (fig. 3).

Si l'on se reporte à Freeman et de Meillon (1953), l'appareil respiratoire nymphal de cet exemplaire, évoque nettement celui de *S. neavei* Roubaud, 1915 ou de *S. nyasalandicum* de Meillon, 1930, par la position très basse des filaments secondaires, ceux-ci étant en général placés beaucoup plus haut chez *S. woodi* de Meillon, 1930. Par contre, la présence d'une dent prononcée sur la griffe tarsale femelle fait plutôt penser à *S. woodi*. En l'absence d'exemplaires mâles, il nous est impossible d'affirmer l'appartenance à l'une ou l'autre de ces trois espèces. Une objection à la détermination comme *S. woodi* est que d'après Freeman et de Meillon, au Kenya, les stades pré-imaginaux de cette espèce sont fixés dans l'orifice de sortie de la chambre branchiale des crabes et non sur les pattes ou la surface extérieure de la carapace de ceux-ci. Cependant Prentice (communication personnelle) considère ce fait comme local et ne croit pas qu'il soit exact en Uganda.

L'existence d'une espèce phorétique sur crabe et appartenant au groupe de *S. neavei*, deuxième vecteur de l'onchocercose humaine en Afrique tropicale, n'a pas à notre connaissance été signalée en Afrique de l'Ouest, ni à une altitude aussi basse.

*O. R. S. T. O. M., S. G. H. M. P. d'A. O. F.*
*(Bobo-Dioulasso).*

Bibliographie

Freeman (P.) et Meillon (B. de). — *Simuliidæ* of the Ethiopan Region. *British Museum Nat. Hist.*, 1953.

Grenier (P.) et Ovazza (M.). — Simulies du Moyen-Congo. *Bull. Soc. Path. exot.*, 1951, **44**, 3-4, 222-234.

## MYIASE GASTRIQUE A *MUSCA DOMESTICA* LIN. CHEZ UN PORCELET

Par S. GRETILLAT (*)

Pour la larve de *Gasterophilus* Leach, le réservoir gastrique des Equidés constitue un habitat normal et l'étape la plus longue dans le cycle évolutif de ce diptère. C'est ce que Patton appelle dans sa classification une myiase spécifique, en opposition avec les myiases intestinales accidentelles où le parasitisme du tractus intestinal est dû à la présence de larves de diptères autres que celles du genre *Gasterophilus*.

Assez rarement observées, ces myiases intestinales ont fait l'objet de nombreuses discussions au sujet de leur authenticité.

C'est ainsi que Herms et Gilbert, en 1933, décrivent un cas rebelle de myiase intestinale chez l'homme, les larves étant recueillies au moyen d'un protoscope. Ces mêmes auteurs signalent en outre d'autres cas identiques où les parasites sont des larves de *Sarcophaga*, des larves de *Fannia* et des larves d'*Eristalis*.

Brumpt reconnaît que certaines espèces de *Musca* peuvent provoquer des myiases intestinales mais n'admet pas que *M. domestica* puisse provoquer de tels troubles.

Expérimentalement, Komarek (1936) et Causey (1938) travaillant sur des chiens et des chats avec des larves de différents diptères : *Drosophila melanogaster*, *Phænicia sericata*, *Calliphora erythrocephala*, *Tubifera tenax*, etc. nient la possibilité de telles infestations.

Leurs expériences sont critiquées par Riley (1939) qui reproche à ces auteurs d'avoir travaillé sur des carnivores et sur des animaux en parfaite santé.

Comme nous le voyons, la question des myiases intestinales accidentelles est très controversée et c'est pour cette raison que nous relatons l'observation suivante faite sur un porcelet à Tananarive.

Observation. — Porcelet arrivé le 30 mai 1956 au Lazaret du Laboratoire Central de l'Elevage et provenant de la région d'Ambatolampy (70 km. au sud de Tananarive).

Poids à l'arrivée : 3 kg.

Animal très maigre et en assez mauvais état général.

Malgré une bonne alimentation, l'animal s'amaigrit de plus en plus. Un examen coprologique fait le 18 juin 1956 montre une très

(*) Séance du 10 juillet 1957.

forte infestation à métastrongles, acanthocéphales et trichocéphales.

Le 19 juin 1956, ce porcelet est traité au tétrachloréthylène en solution huileuse au quart en injection sous-cutanée, afin de le débarrasser de ses strongles pulmonaires.

Il est autopsié 5 jours après pour contrôle de fin de traitement anthelminthique.

L'animal ne pèse plus que 2 kg. 500. Cadavre cachectique. Anémie. A l'examen des poumons, absence totale de métastrongles dans les bronches et les bronchioles.

Les seuls parasites intestinaux trouvés sont quelques trichures dans le cæcum et 5 acanthocéphales dans l'intestin grêle.

La muqueuse gastrique est extrêmement congestionnée et nous trouvons fixées sur sa paroi 12 larves de diptères. La détermination de ces larves, faite à l'aide des clés de James, montre qu'il s'agit de larves du 3e stade de la vulgaire mouche domestique *Musca domestica* Lin.

*
* *

L'infestation de l'animal a dû avoir lieu à la faveur de l'absorption d'aliments ou de déchets organiques souillés par des larves de mouches.

On peut admettre avec Riley que certains troubles digestifs tels que l'aérophagie ont pu permettre à ces larves de survivre et de continuer leur développement dans le réservoir gastrique en fournissant l'oxygène nécessaire à leur respiration.

Nous tenions à signaler ce parasitisme par larves de diptères constaté à l'autopsie, donc authentique.

Il est permis d'admettre que dans certaines conditions, des larves du 3e stade de *Musca domestica* peuvent vivre fixées à la paroi de la muqueuse gastrique du porc sans être digérées par les sucs digestifs.

Au point de vue du rôle pathogène joué par ces parasites accidentels, il est assez difficile à évaluer dans le cas présent, étant donné le polyparasitisme dont était atteint l'animal.

Résumé

Un cas authentique de myiase gastrique à *M. domestica* observé à l'autopsie d'un porcelet prouve que dans certaines conditions des larves de ce diptère peuvent survivre dans le tractus intestinal du porc.

*Laboratoire Central du Service de l'Elevage et des Industries Animales, Tananarive.*

Bibliographie

Brumpt (E.). — *Précis de Parasitologie.* Masson édit., Paris, 1949, vol. II, 1388.

Causey (O. R.). — Experimental intestinal Myiasis. *Amer. Journ. Hyg.*, 1938, **28**, 481-496.

Herms (W. B.) and Gilbert (Q. O.). — An obstinate case of intestinal myiasis. *Ann. Intern. med.*, 1933, **6**, 941-945.

James (M. T.). — The flies that cause Myiasis in Man. U. S. Dept. of Agric. *Miscellaneous publication*, n° 631, Washington, 1947, 175 p., 141.

Komarek (J.). — Sur le problème de la myiase intestinale. *Mémoire du Mus. Roy. Hist. Nat.*, 1936, série 2, 3, 30.

Patton (W. S.) and Evans (A. M.). — Insects, ticks, mites and venimous animals of medical and veterinary importance. *Liverpool, Sch. Trop. Med.*, Groydon, England, 1929, 786 p.

Riley (W. A.). — The possibility of intestinal Myiasis in man. *Journ. Entom.*, 1939, **32**, 875-876.

# MÉMOIRES

## ÉVOLUTION DE *DIROFILARIA IMMITIS* LEIDY 1856 CHEZ *AEDES (STEGOMYIA) ÆGYPTI* LIN. SOUCHE « ORLANDO » (FLORIDE)

Par Y. LE CORROLER (*) (**)
avec la collaboration technique de Mme L. MALMANCHE

De nombreux auteurs ont établi le rôle possible d'*Aedes ægypti* dans la transmission de *Dirofilaria immitis* notamment dans les pays tropicaux.

Cette espèce étant, en outre, d'un élevage facile et acceptant volontiers de se gorger sur le chien, nous avons entrepris d'étudier le développement de la filaire canine chez cet insecte, bien que dans nos régions la transmission de *Dirofilaria immitis* doive essentiellement être imputée, semble-t-il, à *Culex pipiens* et aux Anophèles de l'espèce *maculipennis*.

Des travaux précédents réalisés dans ce même laboratoire par E. Roubaud et ses collaborateurs (6) sur une souche d'*Aedes*

(*) Séance du 10 juillet 1957.

(**) Nous remercions M. L. Lamy qui a bien voulu nous confier ce travail, dans le but pratique de réaliser la transmission expérimentale de *D. immitis* chez le chien.

venant de Cuba ont montré l'absence quasi totale d'évolution de *Dirofilaria immitis* chez ce moustique, et la mortalité considérable qui résultait de son infestation. Par contre, H. Galliard (8) puis C. Toumanoff (12) en Extrême-Orient, F. Del Rosario (5) aux Philippines, L. Rosen (16) en Océanie ont observé l'évolution complète du parasite chez un certain nombre d'*Aedes ægypti* et *albopictus* (jusqu'à 60 o/o d'infection), la mortalité restant toujours élevée.

E. Roubaud a émis l'hypothèse de différences raciales entre les filaires européennes et extrême-orientales d'une part, et entre les diverses souches d'*Aedes ægypti* d'autre part.

On peut d'autant plus l'admettre que dans deux régions aussi voisines que la Camargue et les Pyrénées-Orientales (régions où les chiens filariens sont nombreux) le principal vecteur supposé n'est pas le même, *Culex pipiens* dans les Pyrénées-Orientales et *Anopheles maculipennis* en Camargue (Joyeux, Sautet).

Comme le dit E. Roubaud : « il semble permis de supposer que les divers peuplements mondiaux de la filaire sont effectivement adaptés aux types culicidiens locaux les plus étroitement en rapport, par leurs conditions d'endémicité et leurs affinités trophiques, avec la population canine locale » (6).

Reprenant ses expériences, toujours avec *Aedes ægypti* mais cette fois en provenance d'Assam, du Tanganyika et de Dakar, E. Roubaud a observé l'évolution parfaite de *Dirofilaria immitis*, ce qui vérifie son hypothèse d'immunité raciale (de souche) chez *Aedes ægypti*, hypothèse déjà émise par Fulleborn à propos de *Dirofilaria repens*. Mieux, en créant des hybrides Cuba (mâle) × Assam (femelle) et en les infestant sur le chien filarien, E. Roubaud a vu réapparaître chez un certain nombre de moustiques le blocage de l'évolution filarienne, caractère propre à la race Cuba et transmis à un certain nombre de descendants hybrides (7).

La souche d'*Aedes ægypti* dont nous disposions n'est pas celle qui fait l'objet des premiers travaux de E. Roubaud et ses collaborateurs ; il s'agit d'une souche originaire de Floride et parfaitement acclimatée, depuis de longues années, dans les meilleures conditions en insectarium. C'est pourquoi nous avons repris ces expériences afin de déterminer si cette souche se comporte comme la souche Cuba (ce qui serait logique), avec blocage de l'évolution du parasite, ou au contraire comme les souches africaines, favorables à l'évolution de *Dirofilaria immitis* (*).

(*) Nous voulons remercier ici M. C. Toumanoff qui a mis son insectarium et ses élevages à notre disposition (et nous verrons plus loin combien il est important de disposer d'un bon élevage et d'opérer dans des conditions biologiques optima) et M. R. Deschiens qui a bien voulu nous confier les chiens filariens élevés dans son service.

### Technique utilisée

Le réservoir de virus est une chienne d'une dizaine d'années, originaire des Pyrénées-Orientales, et assez fortement infestée (15 à 20 microfilaires par frottis de sang pris à l'oreille vers 17 heures).

C'est sur l'oreille également que les *Aedes* enfermés en cagette de Roubaud sont nourris.

Les moustiques sont tous obtenus à partir de pontes du même jour, et sont âgés de 1 à 7 jours au moment de l'expérience, cette différence correspondant au délai nécessaire pour avoir une quantité suffisante d'adultes.

Ainsi il faut partir de 100 à 200 œufs du même jour si l'on veut une cinquantaine d'adultes femelles dont la naissance (au bout de 2 semaines environ) s'étale sur quatre à cinq jours. Il est bon d'expérimenter sur un nombre un peu plus élevé (55 à 60) en raison des individus qui s'échappent et disparaissent au cours des diverses manipulations de mise en cage ou de changement de cage. On arrive ainsi plus sûrement au chiffre de cinquante moustiques examinés en fin d'expérimentation. Quand la population voulue est au complet on place les *Aedes* dans une cagette de Roubaud que l'on applique sur la face interne de l'oreille du chien parasité. On replace en grande cage les femelles gorgées, laissant les autres dans la cagette sur laquelle on pose un peu de coton humide.

Il faut environ 2 à 3 jours, à raison d'un repas par jour vers 17 heures, pour nourrir toute la population qui est alors au complet en grande cage. Dès lors les moustiques sont nourris à l'eau sucrée. Toutes ces opérations sont effectuées en insectarium (température 27°, degré hygrométrique 75).

Chaque jour les moustiques sont comptés et les morts extraits de la cage pour dissection. Celle-ci doit être faite le jour même, et le plus tôt possible après la mort de l'insecte pour éviter la dessiccation et avoir des chances de trouver des filaires vivantes (microfilaires les premiers jours et formes évoluées ensuite).

Bien que seuls l'estomac et surtout les tubes de Malpighi soient intéressants pendant les premiers jours, nous avons systématiquement examiné dès le début (ne fut-ce qu'à titre d'entraînement) la trompe, le thorax, la cavité générale.

La trompe doit être séparée de la tête, ouverte, et les pièces buccales soigneusement séparées.

Le thorax est dilacéré méticuleusement et la coque abdominale ouverte après qu'on en ait extrait l'estomac et les tubes de Malpighi eux-mêmes ouverts soigneusement après un examen en transpa-

rence toujours insuffisant à lui seul. Bien entendu toutes ces opérations sont faites dans une goutte d'eau physiologique sous le contrôle de la loupe binoculaire.

On peut partager l'évolution de *D. immitis* en quatre stades correspondant respectivement aux formes communément appelées :

— « présaucisse » (1er stade) ;
— « saucisse » (2e stade) ;
— « saucisse longue » (3e stade) ;
— « forme infestante » (4e stade).

Cette classification repose beaucoup plus sur l'aspect microscopique du parasite que sur sa biologie et se rapproche de la classification de Noé. C'est elle que nous utiliserons dans l'exposé de nos observations :

*Première expérience.* — Cette expérience portait sur 40 *Aedes* mais 5 d'entre eux disparurent au cours des divers changements de cages et c'est 35 moustiques que nous avons disséqués dès leur mort naturelle (aucun d'entre eux n'a été sacrifié).

La courbe 1 montre assez clairement les ravages de l'infestation filarienne sur ce lot : en moins de 10 jours tous les moustiques sauf un (d'ailleurs non infesté comme on le vit par la suite) sont morts, presque tous porteurs de microfilaires non évoluées vivantes les premiers jours, mortes et en voie de dégénérescence par la suite.

Le sang n'était pas digéré chez les moustiques morts les premiers jours (même 48 à 72 heures après le repas sanguin), fait déjà signalé par E. Roubaud et ses collaborateurs (6). Trois fois seulement on observa des formes plus évoluées : des corps « en saucisse » jeunes (1 le 5e jour, 2 le 9e jour). Microfilaires et corps en saucisse furent toujours trouvés dans les tubes de Malpighi.

Les microfilaires, vivantes les tout premiers jours, étaient ensuite frappées de dégénérescence granuleuse et vacuolaire, dégénérescence bien étudiée par E. Roubaud et ses collaborateurs (6).

Les trois corps en saucisse trouvés étaient en parfait état. Cette première expérience n'a donc pas permis d'obtenir une évolution sensible des microfilaires de *Dirofilaria immitis*.

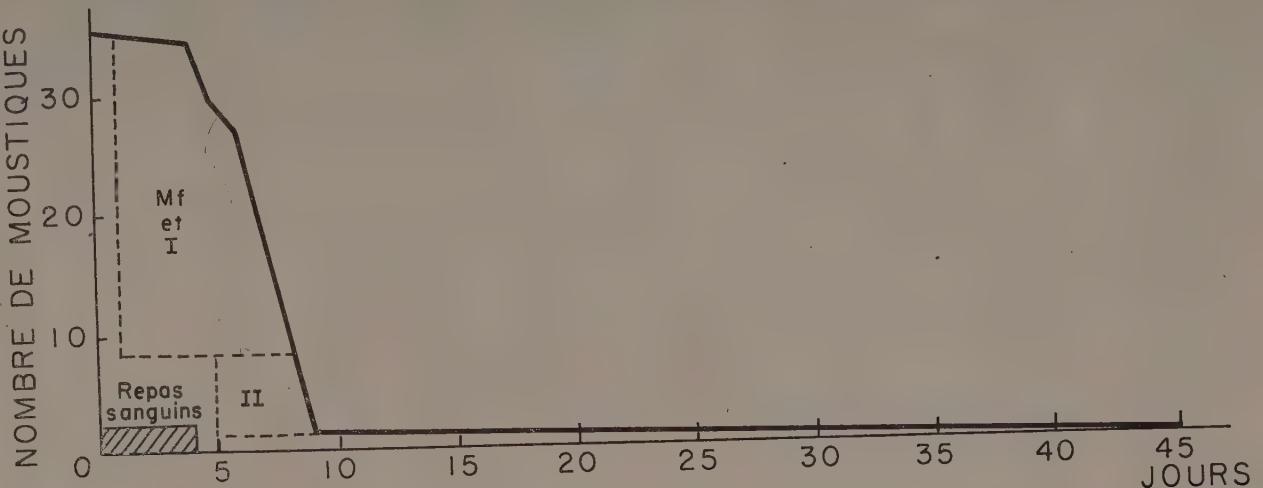
Mais la mortalité massive et très précoce de ce lot d'*Aedes* suffit à expliquer l'absence d'évolution au-delà du 2e stade et la rareté des formes en évolution.

Cependant le nombre relativement peu élevé de parasites trouvés chez chaque moustique explique assez mal une telle mortalité qu'on doit plutôt attribuer au fait que dans cette expérience, et contrairement aux suivantes, les moustiques n'ont pas reçu d'eau sucrée après le repas sanguin infestant.

* * *

*Deuxième expérience.* — Cette fois nous sommes partis de 60 *Aedes* femelles âgés de 1 à 5 jours pour arriver à un total de 50 examens en fin d'expérience et nous avons tenté l'infestation d'un chien neuf dès l'apparition des premières larves mures.

COURBE I.- 1re expérience




COURBE DE MORTALITÉ DES *Stegomyia* INFESTÉS PAR *Dirofilaria immitis*

Quatre moustiques en bon état ont été délibérément sacrifiés au moment où l'examen des *Aedes* morts spontanément nous montrait la présence de formes mûres. Sur ces quatre individus deux étaient porteurs de larves au 4e stade, les deux autres étant apparemment sains. Tous les autres *Aedes* ont été examinés après leur mort naturelle.

Un élevage témoin de 25 *Aedes* femelles de même âge et nourris à l'eau sucrée après un seul repas sanguin (fourni par un chien neuf) permet de comparer la mortalité dans les deux lots infestés et témoins (courbe 2). Nous sommes loin de l'hécatombe de la première expérience et la courbe de mortalité des moustiques infestés est assez voisine de celle des témoins sains. Pourtant 30 moustiques sur 50 furent trouvés infestés dont 14 porteurs de formes mûres du 4e stade, soit 60 0/0 d'infestation positive et 28 0/0 de porteurs de larves infestantes.

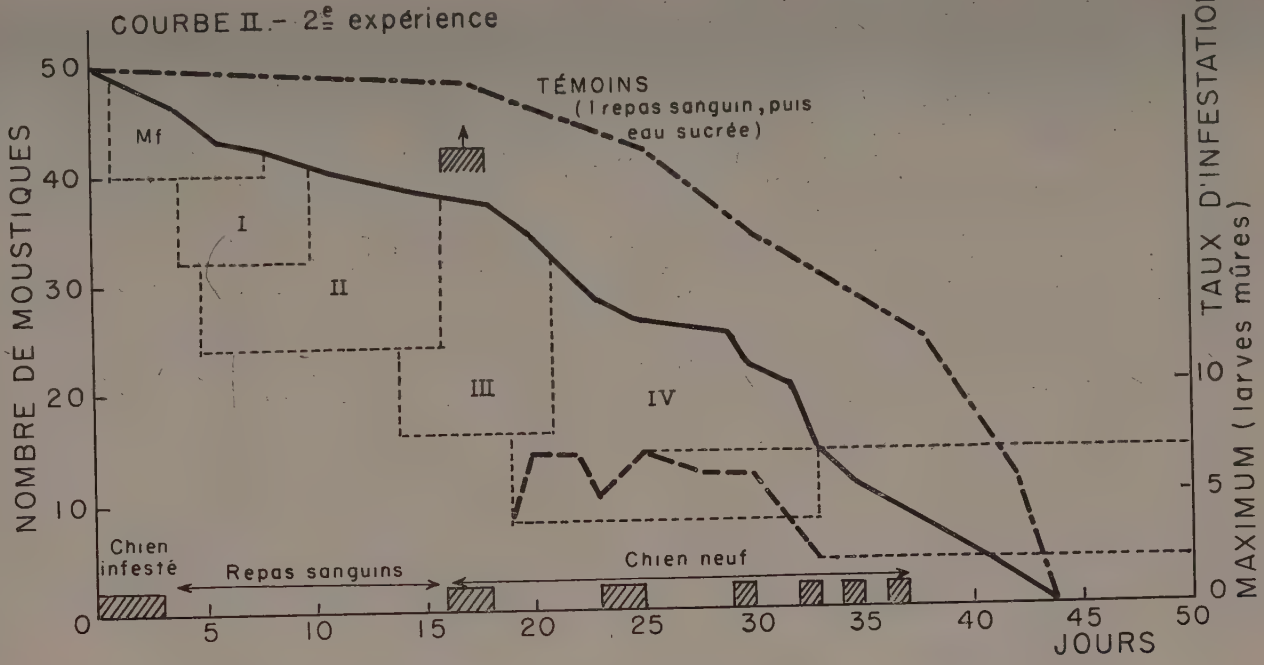
Il ne fut jamais trouvé plus de 7 larves mûres (4e stade) chez le même moustique (de même que le nombre de 10 n'a jamais été dépassé aux autres stades). Il semble qu'un nombre de parasites supérieur à 10 ne soit pas compatible avec une survie de l'insecte et par conséquent avec son rôle de vecteur actif (ce taux d'infestation correspond d'ailleurs exactement à celui d'*Aedes vexans* étudié par Hu et rapporté par Yen puis W. Horsfall (17)). En effet les larves mûres (4e stade) apparaissent environ du 15e au 20e jour après le premier repas infestant, soit du 20e au 25e jour d'existence de l'*Aedes* dont la durée de vie est de 40 à 45 jours en moyenne. Il faut donc que l'insecte vive jusque-là (et pour cela qu'il soit infesté jeune) et, de plus, qu'il survive aux lésions des tubes de Malpighi qu'entraîne le passage de larves mûres dans la cavité générale, assez longtemps du moins pour que ces larves gagnent la trompe où elles seront réellement infestantes.

Il ressort d'ailleurs de notre expérimentation, que ce passage des tubes de Malpighi à la trompe se fait beaucoup plus vite qu'on ne l'estime généralement. En effet c'est presque simultanément que les larves du 4e stade sont trouvées dans la cavité générale, les muscles thoraciques et la trompe. Nous n'avons jamais constaté la coexistence de stades nettement différents et quand des microfilaires non évoluées voisinaient avec des formes du 3e ou du 4e stade il s'agissait toujours de formes dégénérées : dégénérescence granuleuse puis vacuolaire s'accompagnant d'une coloration de plus en plus sombre du parasite (6). Une fois nous avons observé au 30e jour un cas de dégénérescence mélanique, dégénérescence décrite et étudiée par C. Toumanoff (13) ; mais le cas étant unique et tardif on ne peut affirmer qu'il ne s'agisse pas d'un artefact.

A partir du 35e jour après le repas infestant, nous n'avons pas trouvé un seul moustique infecté sur les 15 derniers survivants autopsiés après leur mort spontanée. On peut évidemment penser qu'ils n'étaient pas infestés et que c'est là la raison pour laquelle ils ont vécu le plus longtemps. Mais on peut supposer aussi que ces *Aedes* se sont débarrassés de leurs larves au 4e stade, en piquant le chien au cours d'un de leurs derniers repas sanguins et, ayant résisté à leurs lésions malpighiennes, sont morts naturellement quelques jours après. Le nombre régulièrement décroissant de parasites trouvés chez les derniers moustiques porteurs est en faveur de cette hypothèse.

*
* *

*Troisième expérience.* — Cette troisième expérience fut faite pour confirmer la possibilité d'évolution totale de *Dirofilaria immitis* chez *Aedes*




COURBE DE MORTALITÉ DES *Stegomyia* INFESTÉS PAR *Dirofilaria immitis*.

COURBE III - 3e expérience

COURBE DE MORTALITÉ DES *Stegomyia* INFESTÉS PAR *Dirofilaria immitis*

*ægypti* et pour accroître les chances d'infestation expérimentale de notre chien neuf.

Cette fois le développement de *Dirofilaria immitis* fut également complet mais l'infestation étant plus forte (jusqu'à 20 larves mûres chez un même insecte), la mortalité fut plus précoce que précédemment. Cependant 50 0/0 des moustiques étaient encore vivants après l'apparition des premières filaires du 4e stade (courbe 3). La survie du moustique est donc possible jusqu'au 4e stade même s'il héberge jusqu'à 20 parasites (B. V. Travis a même observé jusqu'à 50 microfilaires dont 16 parvinrent au 4e stade, chez un même *Aedes*) (14). C'est au moment de l'issue des larves mûres hors des tubes de Malpighi que la mort survient, si les parasites sont trop nombreux (plus de 10 environ) et provoquent, du fait de leur migration, des lésions malpighiennes trop importantes.

Cette troisième expérience nous a confirmé que le moustique est infestant du 15e au 25e jour après sa contamination et que seuls ceux dont l'infestation n'est pas trop forte (moins de 10 parasites en moyenne) survivent durant toute cette période et au delà, et sont donc réellement infestants.

Au cours de cette expérience nous avons pu observer sur un lot d'une vingtaine d'*Aedes* privés de nourriture entre les repas sanguins infestants et transmetteurs (c'est-à-dire pendant deux semaines environ) une très forte mortalité comparable à celle observée dans la première expérience et sensiblement plus forte que celle d'un lot sain témoin soumis au même jeûne.

Il paraît donc indispensable de nourrir les *Aedes* entre les repas sanguins, les moustiques parasités semblant supporter plus mal le jeûne que les moustiques sains.

Il résulte de ces expériences que l'évolution de *Dirofilaria immitis* peut être décrite ainsi (fig. 4) :

La microfilaire normale (300 $\mu \times 6$ à 7 $\mu$) très mobile, ingérée par le moustique, gagne l'estomac puis les tubes de Malpighi en 24 à 48 heures. Là elle s'élargit en diminuant légèrement de longueur, tandis que sa mobilité est très diminuée. C'est le 1er stade ou stade « présaucisse » (250 à 300 $\mu \times 8$ à 10 $\mu$).

Ce stade apparaît dès le 3e ou 4e jour après le repas infestant. Le parasite continue à s'élargir, sa longueur restant inchangée ou diminuant encore légèrement, et sa mobilité restant toujours très faible. C'est le 2e stade ou stade « saucisse » (250 $\mu \times 20$ à 25 $\mu$) caractérisé par une extrémité effilée en forme de flagelle.

Ce stade apparaît du 4e au 5e jour après le repas infestant. Le parasite va alors s'allonger jusqu'à doubler de longueur, sa largeur restant égale ou diminuant très légèrement. C'est le troisième stade ou stade « saucisse longue » (500 à 600 $\mu \times 20$ $\mu$) toujours peu mobile.

Ce stade apparaît du 10e au 15e jour après le repas infestant. Tout en continuant à s'allonger, la « saucisse longue » s'anime, perfore les tubes de Malpighi, gagne la cavité générale, le thorax et enfin la trompe où elle parvient à l'état de larve mûre (800 à

900 μ × 20 μ) et où elle attendra que l'insecte, en piquant, lui permette de s'échapper.

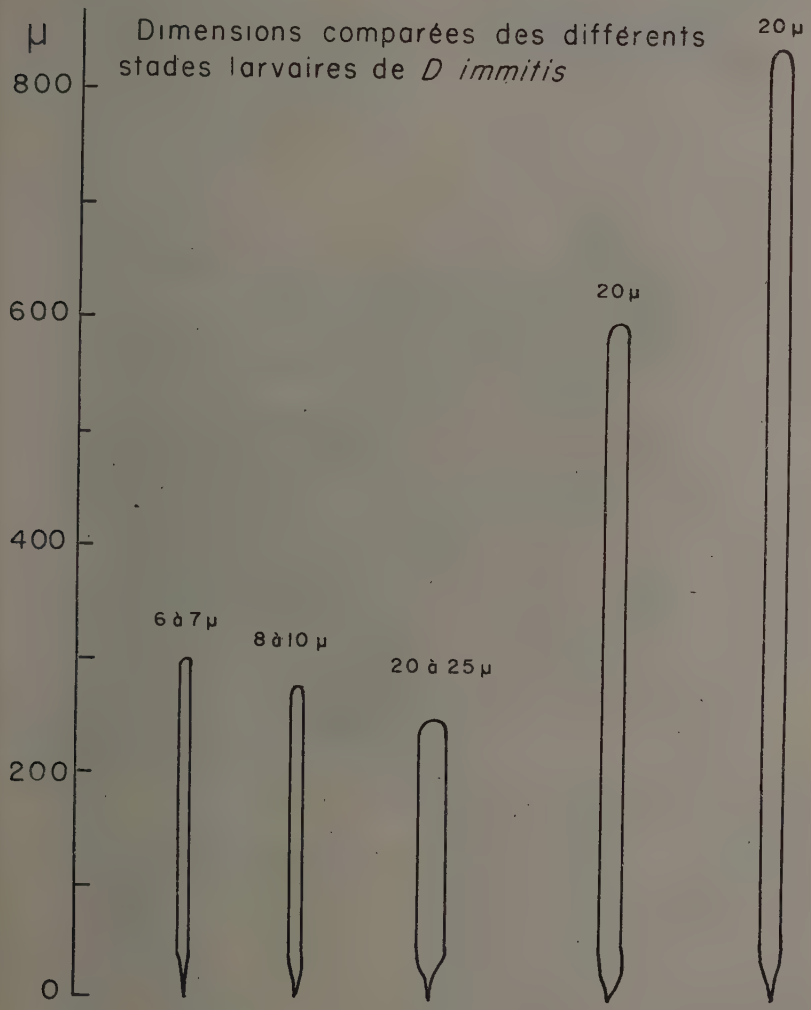



Fig. 4.

Ce 4e et dernier stade apparaît hors des tubes de Malpighi, du 15e au 20e jour.

Le passage de la cavité générale au thorax puis à la trompe

s'effectue très rapidement (24 à 48 heures). Notons que la durée totale d'évolution observée ici (15 à 20 jours) excède sensiblement celle qu'on observe en milieu tropical (10 à 15 jours).

La vitesse d'évolution du parasite semble en effet fonction de plusieurs facteurs :

— espèce vectrice,
— conditions climatiques (ou expérimentales),
— origine du parasite.

## Discussion

L'évolution complète de *Dirofilaria immitis* est donc possible chez *Aedes ægypti* souche « Orlando » (Floride).

Cette souche peut donc prendre place à côté des souches Assam, Tanganyka, Dakar... parmi les bons vecteurs expérimentaux de *Dirofilaria immitis*. Bien entendu, et E. Roubaud a déjà insisté là-dessus, il ne s'agit que de bons vecteurs « expérimentaux ». Pour que ces moustiques jouent effectivement un rôle dans la transmission de la filaire du chien, il faut non seulement que vecteur et parasite coexistent dans les régions d'origine de ces *Aedes* mais en outre que ceux-ci aient des habitudes zoophiles les mettant facilement en rapport avec la population canine locale (6).

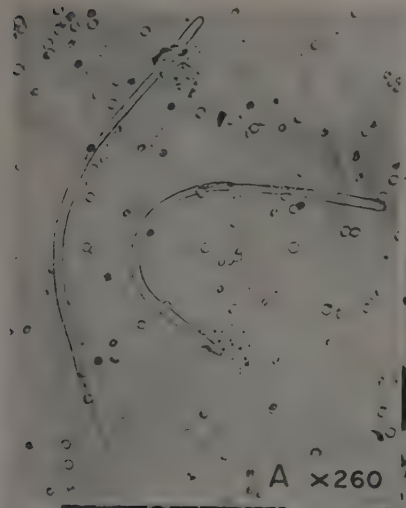
L'origine géographique du moustique, la souche et les caractères génétiques indécelables qui s'y rattachent interviennent donc, de façon indiscutable, dans la possibilité de l'évolution de *Dirofilaria immitis*. Il faut toutefois remarquer qu'il n'est pas possible de préjuger de l'aptitude d'une souche déterminée à permettre l'évolution parfaite de *Dirofilaria immitis* en fonction de sa seule origine géographique. Ainsi *Aedes ægypti* (Cuba) est un mauvais vecteur alors qu'*Aedes ægypti* (Floride), pourtant géographiquement très voisin, est un excellent vecteur, sur le plan expérimental tout au moins.

Nous pensons cependant qu'en dehors de ces différences raciales, il est d'autres facteurs fort importants sur le plan expérimental.

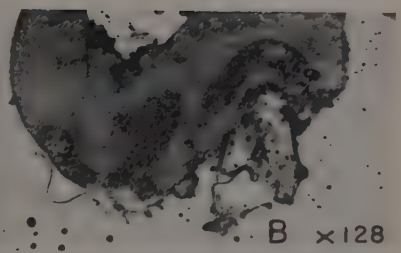
---

### Planche I

A. — Microfilaires dans le sang du chien.
B. — Corps « en saucisse » (2e stade) dans un tube de Malpighi.
C. — Corps « en saucisse ».
D. — Larve du 3e stade (saucisse longue) dans un tube de Malpighi.
E. — Jeune larve du 3e stade.
F. — Larve mûre (4e stade) sortant de la trompe du moustique.
G. — Larve mûre (4e stade) (au microscope à contraste de phase).



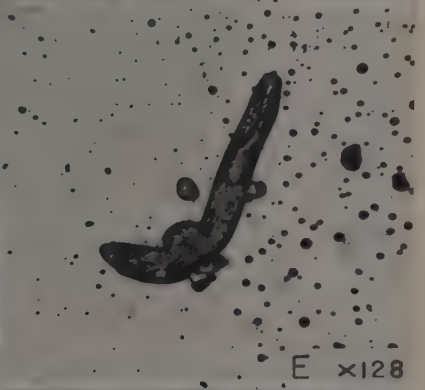
A ×260



B ×128

C ×240

D ×128



E ×128

F ×85

G ×128

— Le premier est lié aux conditions de l'expérimentation : l'évolution de la filaire chez le moustique est une cause suffisante de mortalité sans qu'il faille en ajouter d'autres. On doit opérer (notamment dans nos régions) dans des conditions biologiques satisfaisantes pour l'insecte. Notre expérimentation a été réalisée dans un insectarium parfaitement équipé où régnaient une température et un degré hygrométrique favorables et constants. L'absence d'une telle installation explique dans une large mesure un certain nombre d'échecs antérieurs. Par contre il semble que dans ces conditions expérimentales l'évolution de *Dirofilaria immitis* chez le moustique soit sensiblement plus lente que dans les conditions naturelles, en milieu tropical.

Il se peut que l'absence totale (en insectarium) du stimulus que peuvent constituer les variations climatiques (entre le jour et la nuit par exemple) ne soit pas étrangère à ce ralentissement.

— Autre facteur important : le degré d'infestation du chien « réservoir de virus ».

On sait depuis longtemps qu'un chien très fortement parasité n'est pas très dangereux du point de vue épidémiologique (6). Les moustiques se nourrissant sur un tel chien sont en effet trop fortement infestés pour survivre à l'évolution des trop nombreuses microfilaires qu'ils ont ingérées et meurent tous avant l'évolution complète du parasite.

Toute expérimentation utilisant un chien trop fortement infesté est donc vouée à l'échec et E. Roubaud après Fulleborn a bien insisté sur ce fait (6).

Cependant le nombre des microfilaires dans le sang circulant subissant des variations sensibles (avec la température notamment), on pourra en répétant les expérimentations tomber sur une période d'infestation modérée et parvenir ainsi à une évolution complète du parasite.

Rappelons également que *Dirofilaria immitis* a une périodicité vespérale, le nombre de microfilaires dans le sang périphérique étant maximum entre 17 et 24 heures (15) (16).

On pourra donc faire piquer le chien dans la soirée ou au contraire en début de matinée selon que l'animal sera peu ou très infesté.

Nous pensons que ce détail a une grosse importance et qu'il faut chercher là la raison de nombreux échecs.

Enfin rappelons la fréquente sensibilité au jeûne des moustiques parasités et la nécessité de les nourrir (eau sucrée) entre le repas sanguin infestant d'une part et les repas sur le chien neuf d'autre part.

Le chien neuf qui a nourri les *Aedes* infectés (au moment où

ceux-ci hébergeaient des larves mûres du 4e stade) sera suivi et son sang régulièrement examiné en frottis et sérologiquement. Les résultats de ces tentatives d'infestation expérimentale seront publiés ultérieurement. Notons cependant dès maintenant que la réaction de fixation du complément avec antigène de *Dirofilaria immitis*, négative au départ, est devenue positive deux mois environ après la 1re tentative d'infestation, mais qu'aucune microfilaire n'a encore été décelée dans le sang périphérique.

## Conclusions

Il ressort de cette expérimentation que :

1° L'origine géographique du *Stegomyia* ne permet pas de préjuger de sa qualité de bon ou de mauvais vecteur expérimental pour *Dirofilaria immitis*.

2° Dans nos conditions expérimentales (température et degré hygrométrique favorables et constants), favorables à la survie des moustiques infestés, la rapidité d'évolution des microfilaires semble diminuée par rapport à ce que l'on observe dans les conditions naturelles en milieu tropical.

Dans ces mêmes conditions le passage des larves du 4e stade des tubes de Malpighi dans la trompe, par la cavité générale et le thorax, est par contre très rapide (24 heures).

3° Il paraît indispensable de nourrir les moustiques entre les repas sanguins, les *Aedes* parasités semblant parfois plus sensibles au jeûne que les moustiques sains.

4° Si l'*Aedes* peut tolérer jusqu'à 20 parasites (taux d'infestation maximum dans notre expérimentation) il ne semble pas qu'il puisse survivre aux lésions malpighiennes consécutives au passage dans la cavité générale de plus de 10 larves mûres.

Le moustique n'est donc réellement infestant qu'au-dessous de ce dernier taux d'infestation.

5° La dégénérescence des microfilaires non évoluées a toujours été du type granuleux et vacuolaire et nous n'avons trouvé qu'une fois une dégénérescence du type mélanique.

*Institut Pasteur, Services de Parasitologie et de Pathologie des Insectes.*

## Bibliographie

(1) Bauche (J.) et Noel Bernard (P.). — Sur deux cas de filariose du chien. *Bull. Soc. Path. exot.*, 1911, **4**, 478-482.

(2) Feng lan Chou. — Experiments with *Dirofilaria immitis* and local species of mosquitoes in Peiping, North China. *Ann. Trop. Med. and Parasit.*, 1930, **24**.

(3) Joyeux (Ch.) et Cabassu. — Étude sur la filariose des chiens de Camargue. Fréquence de *Dirofilaria immitis*. *Bull. Soc. Path. exot.*, 1935, **28**.

(4) Augustine (L.), Field (M. E.) and Drinker (C. K.). — Observations on living *Microfilaria immitis* in the capillary circulation of bats. *Transactions of the Roy. Soc. Trop. Med. and Hyg.*, 1936, **30**.

(5) Del Rosario (F.). — *Dirofilaria immitis* Leidy and its culine intermediate hosts in Manila, *I. Philipp. Journ. of Sci.*, 1936, **60**, 45-59.

(6) Roubaud (E.), Colas-Belcour (J.), Toumanoff (C.) et Treillard (M.). — Recherches sur la transmission de *Dirofilaria immitis* Leidy. Les races biologiques d'*Aedes ægypti* et l'infection filarienne. *Bull. Soc. Path. exot.*, 1937, **30**, 6.

(7) Roubaud (E.). — Nouvelles recherches sur l'infection du moustique de la fièvre jaune par *Dirofilaria immitis* Leidy. *Bull. Soc. Path. exot.*, 1937, **30**, 6.

(8) Galliard (Henri). — L'évolution de *D. immitis* chez *Aedes* (*Stegomyia*) *ægypti* et *A. albopictus* au Tonkin. *C. R. Soc. de Biol.*, 1937, **125**, 30.

(9) Joyeux (Ch.) et Sautet (J.). — Contribution à l'étude de la culture des microfilaires. *C. R. Soc. de Biol.*, 1937, **125**, 361.

(10) Feng (L. C.). — Attempt to immunize dogs against infection with *Dirofilaria immitis* Leidy 1856. *Sonderabdruck aus der Festschrift* 1937, *herausgegeben vom Institut für Schiffs und Tropenkrankheiten in Hamburg.*

(11) Joyeux (Ch.) et Sautet (J.). — Nouvelles recherches sur *D. immitis*. *Bull. Soc. Path. exot.*, 1938, **31**, 2.

(12) Toumanoff (C.). — Recherches sur la transmission de la filariose canine à *D. immitis* au Tonkin. *Rev. Méd. Franç. d'Ext.-Orient*, octobre 1939, 8.

(13) Toumanoff (C.). — Les « black spores » de Ross et la dégénérescence brune des microfilaires chez les moustiques. Conception nouvelle sur leur nature et origine possible. Considérations sur la chitinisation défensive chez les insectes. *Rev. Méd. Franç. d'Ext.-Orient*, avril-mai 1940, nos 4 et 5 et *Bull. Soc. Path. exot.*, **33**, 610.

(14) Travis (B. V.) (U. S. N. R.). — Relative efficiency of six species of mosquitoes from Guam (M. I.) as developmental hosts for *D. immitis*. *The Journ. of Parasit.*, avril 1947, **33**, 2.

(15) Galliard (H.). — La filariose du chien à *D. immitis* Leidy. Périodicité. Action des facteurs physiques, en particulier des rayons X. *Ann. Parasit. Hum. Comp.*, 1947, **22**, 148.

(16) Rosen (Léon). — Observations on *Dirofilaria immitis* in French Oceania. *Ann. Trop. Med. and Parasit.*, 1954, **48**.

(17) Horsfall (William T.). — Mosquitoes, their Bionomics and relation to disease. The Ronald Press Company. New York, 1955.

(18) Newton (W. L.) and Wright (W. H.). — The occurrence of a dog filaria other than *Dirofilaria immitis* in the U. S. A. *The Journal of Parasit.*, 1956, **42**, 3.

# DEUX TROMBICULIDÉS NOUVEAUX DE LA RÉGION DU TCHAD, *EUSCHÖNGASTIA PILOSA* N. SP. ET *TROMBICULA YOUHENSIS* N. SP. PRÉSENCE DE *SCHONGASTIA RADFORDI* JADIN ET VERCAMMEN-GRANDJEAN, 1954

Par E. ABONNENC et R. TAUFFLIEB (*)

Au cours d'un voyage de prospections entomologiques dans la région du Tchad, l'un de nous a recueilli des larves de Trombiculidés sur une pintade (*Numida meleagris*) et sur un rongeur (*Mastomys coucha*).

Dans le premier lot nous avons identifié *Schöngastia radfordi* Jadin et Vercammen-Grandjean, 1954, parasite habituel des rongeurs et un *Euschöngastia* appartenant au groupe *Helenicula*, différent des espèces connues de ce groupe.

Toutes les larves du deuxième lot étaient des *Trombicula* d'une espèce nouvelle très voisine de *T. rodhaini* (Jadin et Vercammen-Grandjean), 1952.

Nous donnons ci-dessous la description de ces deux acariens et les caractères principaux de *S. radfordi*.

## *Euschöngastia (Helenicula) pilosa* n. sp.

### *Diagnose.*

Toutes les pattes avec sept segments ; plaque dorsale avec un seul poil antéro-médian, deux AL et deux PL (*Trombiculinæ*). Organes sensoriels claviformes, poil antéro-médian non en avant de la ligne unissant les poils antéro-latéraux. Pas de striation scutale, pas de mastitarsale III (genre *Euschöngastia*). Bases sensorielles très rapprochées l'une de l'autre ; ergot tarsal I subterminal (*Helenicula*) Audy, 1953 (1).

Audy a réuni dans le genre *Euschöngastia*, sous l'appellation sous-générique de (*Helenicula*), les *Euschöngastia* suivants :

Asie (région du Pacifique) : *E. signata* (Womersley, 1952) ;

(*) Séance du 10 juillet 1957.

*E. kohlsi* (Philips et Woodward, 1946) ; *E. lanius* (Radford, 1946) ; *E. mutabilis* (Gater, 1932) ; *E. comata* (Womersley, 1952) ; *E. covelli* (Radford, 1953) ; *E. globulare* (Walch, 1927).

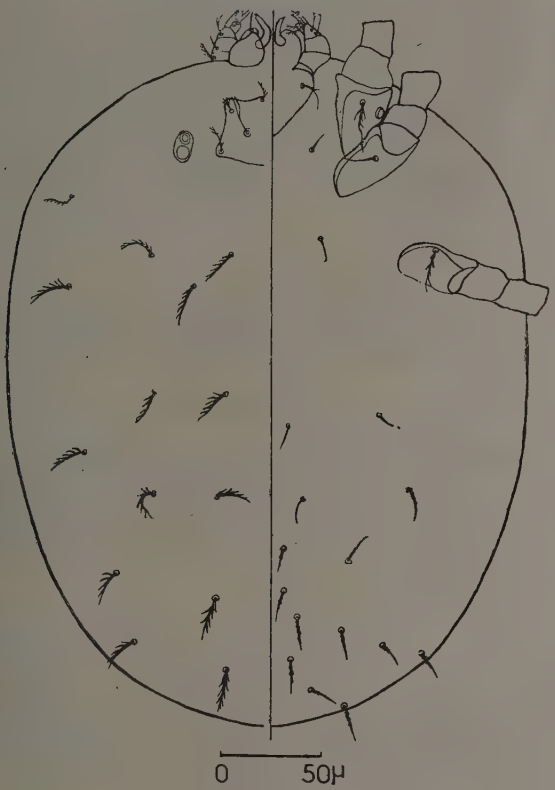
Asie (région du Japon) :

*E. miyagawai* (Sasa, Kumada et Miura, 1951).

On peut y ajouter *E. thomasi* Jadin et Vercammen-Grandjean, 1954 (2), et notre nouvelle espèce, ce qui porte à deux le nombre des espèces africaines connues de ce groupe.

## *Description.*

*Corps* ovoïde de couleur rouge-orange mesurant 330 μ de long sur 200 μ de large (exemplaire à demi gorgé) (fig. 1). Plaques oculaires situées très près de l'écusson au niveau des PL.




Fig, 1. — *Euschöngastia pilosa* n. sp

*Gnathosoma.* — *Chélicères* (fig. 2 *e*) avec le segment distal en forme de lame légèrement recourbée dépassant de 17 μ le segment basal et muni à son extrémité d'une pointe rétrograde. *Palpes* (fig. 2 *f*) : coxa avec un poil branchu de 48 μ de longueur ; fémur avec un poil branchu à l'angle dorsal externe ; genou avec un poil dorsal bran-

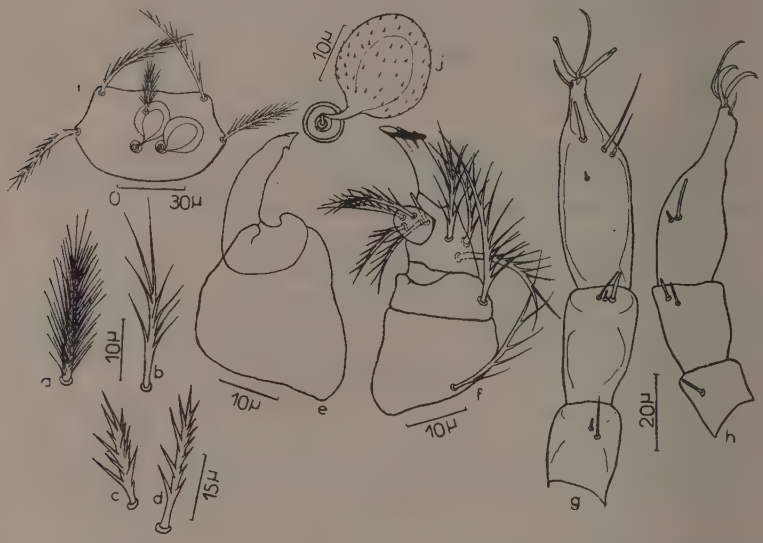



Fig. 2. — *Euschöngastia pilosa* n. sp. : *a*, poil antéro-médian du scutum ; *b*, poil galéal ; *c-d*, poils dorsaux ; *e*, chélicère ; *f*, palpe ; *g*, patte I ; *h*, patte II ; *i*, scutum ; *j*, organe pseudostigmatique.

chu ; tibia présentant un poil dorsal branchu et deux poils ventraux également branchus ; griffes recourbées avec forte dent centrale interne et deux dents accessoires ; tarse avec un poil barbulé dorsal et, du côté ventral, 3 poils branchus et un éperon relativement grêle. Soie galéale branchue (fig. 2 *b*).

*Pattes* (fig. 2 *g-h*).

*Patte I* longue de 273 μ ; le tarse présente une soie prétarsale et un fort ergot strié inséré au même niveau et non loin des soies para- et subterminales ; le micro-ergot est implanté en arrière et assez

loin de l'ergot. Le tibia porte un ergot, un micro-ergot et une tibiale courte insérés au même niveau et très près les uns des autres. Au genou on note un micro-ergot et une genuale.

*Patte II* longue de 227 μ. Tarse avec une prétarsale, un ergot long et grêle et un micro-ergot ; au tibia on remarque un ergot et une tibiale courte tandis que le genou porte un ergot.

*Patte III* longue de 227 μ présentant une tibiale courte et une genuale courte.

Chaque tarse est muni à son extrémité de deux griffes recourbées et d'une griffe centrale (empodium) longue et plus grêle que les griffes latérales.

*Scutum* (fig. 2 *i*). — Il est grossièrement hexagonal, plus large que long, à bord postérieur arrondi et à bords antérieur et latéraux légèrement sinueux. Ponctuations absentes. Le poil antéro-médian (fig. 2 *a*), densément plumeux, est situé bien en arrière de la ligne unissant les poils antéro-latéraux. Bases sensorielles très rapprochées l'une de l'autre et situées un peu en arrière de la ligne unissant les poils postéro-latéraux. AL > PL > AM.

*Organes sensoriels* globuleux, spiculés avec pétiole relativement court (fig. 2 *j*).

*Dimensions du scutum* (moyennes de 10 exemplaires) : AW = 50 ; PW = 67 ; SB = 11 ; ASB = 26 ; PSB = 14 ; AP = 24 ; AM = 25 ; AL = 55 ; PL = 36 ; S = 29.

*Poils dorsaux* (fig. 2 *c-d*) très denses mais irrégulièrement répartis sur la face dorsale ; ils sont au nombre d'environ 130-136 ; hérissés de barbules fortes et courtes entremêlées de barbules plus grêles. Longueur des poils huméraux : 38 μ. Longueurs limites des poils dorsaux : 23-35 μ.

*Poils ventraux* moins nombreux que les dorsaux : 4 sternaux, 52 préanaux et 34 postanaux, total 90. Les barbules sont plus longues et moins fortes que celles des poils dorsaux. Longueurs limites des poils ventraux 17/30 μ.

## *Discussion.*

Cette espèce se différencie nettement de *E. kohlsi*, *E. lanius*, *E. mutabilis*, *E. comata*, *E. covelli*, *E. globulare*, *E. miyagawai*, et de *E. thomasi*, entre autres caractères, par la position du micro-ergot de la patte I, très en recul (fig. 2 *g*) par rapport à l'ergot.

*Matériel examiné.*

27 exemplaires recueillis sur *Numida meleagris* (ailes et conduit auditif). Provenance : rive du Mayo-Kebbi, district de Léré région du Mayo-Kebbi (Tchad), le 19 janvier 1955.

*Holotype* : n° 19.155, déposé au Muséum d'Histoire Naturelle de Paris.

*Paratypes* : n° 19.155 (1), Laboratoire d'Entomologie Médicale à Brazzaville.
n° 19.155 (2 à 5), collection Taufflieb.
n° 19.155 (6), Institut Français d'Afrique Noire à Dakar.
n° 19.155 (7), Musée du Congo Belge à Tervuren, Belgique.
n° 19.155 (8), Rocky Mountain Laboratories à Hamilton (Montana U. S. A.).
n° 19.155 (9), collection Radford à Manchester.
n° 19.155 (10), U. S. Museum à Washington.
n° 19.155 (11), British Museum à Londres.
n° 19.155 (12 et 16), collection Audy à Kuala Lumpur (Malaisie).
n° 19.155 (13, 14, 15), collection Abonnenc.
n° 19.155 (17 et 18), collection Vercammen-Grandjean.

***Trombicula youhensis* n. sp.**

*Diagnose.*

Formule segmentaire des pattes : 7, 6, 6. Plaque dorsale avec un seul poil antéro-médian (*Trombiculidæ*). Organes sensoriels flagelliformes, 5 poils à l'écusson dorsal (*Trombicula*). Griffe des palpes bifurquée ; à dent axiale interne ; poils antéro-latéraux branchus. Scutum pentagonal, un seul poil coxal III ; une mastifémorale III : groupe *Verrucascuta* de Vercammen-Grandjean), espèce très voisine de *Eutrombicula rodhaini* J. et V., 1952.

*Description.*

*Corps* (fig. 3) elliptique de couleur blanc crème mesurant 390 μ de long sur 260 μ de large (exemplaire gorgé). Yeux très éloignés du scutum à peu près au niveau de la coxa II.

*Gnathosoma.* — Chélicères (fig. 4 *j*) avec le segment distal en forme de lame recourbée dépassant de 15 μ le segment basal et pré-

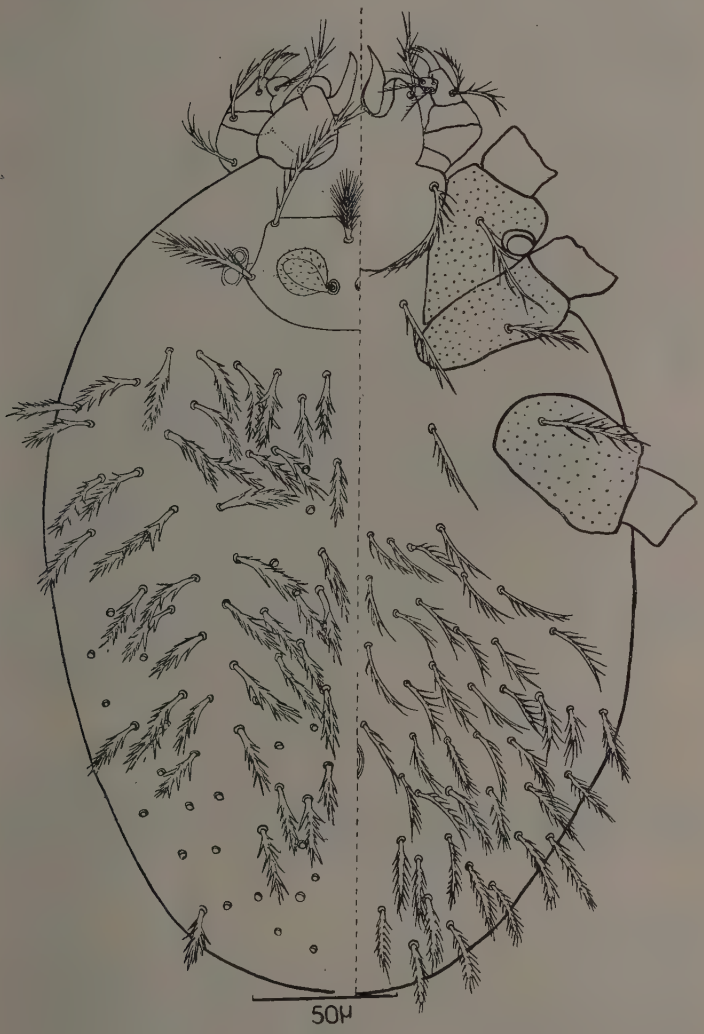



Fig. 3. — *Trombicula youhensis* n. sp.

sentant à son extrémité une pointe tricuspide très nette. *Palpes* (fig. 4 *j*) : coxa avec un poil branchu à sa base ; fémur avec un poil

de 5-6 branches à l'angle dorsal externe ; genou avec un poil dorsal lisse ; tibia portant un poil dorsal à deux branches et deux poils ventraux l'un lisse l'autre à 3 branches ; griffe légèrement recourbée, bifide avec dent axiale interne ; tarse avec deux poils dorsaux dont un densément branchu et, du côté ventral, un poil apical lisse, 3 poils plus ou moins branchus, et un ergot. Soie galéale lisse.

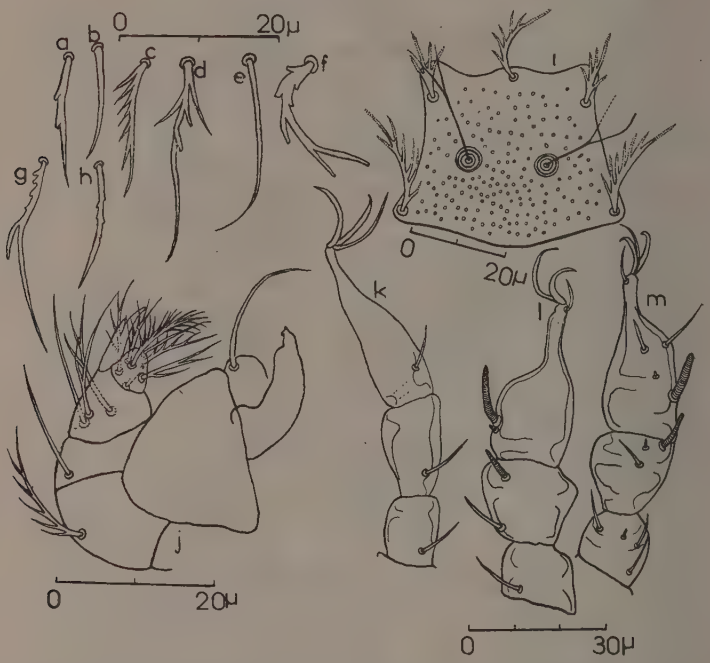



Fig. 4. — *Trombicula youhensis* n. sp. : *a-h*, poil ventral postérieur ; *b*, poil ventral antérieur ; *c*, poil dorsal ; *d-e-f*, poils coxaux I-II-III ; *g*, poil du sternum capitulaire ; *i*, scutum ; *j*, palpe et chélicère ; *m-l-k*, pattes I-II-III.

## *Pattes.*

*Patte I* (fig. 4 *m*) longue de 180 µ ; 7 segments : le tarse présente un fort ergot en position parabasale avec un micro-ergot antéro-latéral par rapport à l'ergot ; une prétarsale, une subterminale et une parasubterminale. Le tibia porte un ergot apical et un micro-ergot latéral par rapport à l'ergot et une tibiale. Le genou présente un micro-ergot et 3 génuales.

*Patte II* (fig. 4 *l*) longue de 145 µ ; 6 segments (les télo et basi-fémurs sont soudés) ; tarse avec un fort ergot, un micro-ergot pos-

térieur à l'ergot et une prétarsale. Tibia avec un ergot préapical et une tibiale. Genou avec une seule génuale.

*Patte III* (fig. 4 *k*) longue de 170 μ ; 6 segments comme à la patte II, une mastitarsale en forme de fouet fin, et une génuale, toutes trois en position parabasale.

*Scutum* (fig. 4 *i*). — Il est grossièrement pentagonal, approximativement aussi large que long, à bord antérieur et bord postérieur sinueux, le bord antérieur faisant saillie aux angles latéraux. Ponctuations peu visibles. Le poil antéro-médian et les antéro-latéraux sont courts, à 4-5 branches ; les postéro-latéraux plus longs que les précédents ont 7 branches fortes. Ligne unissant les bases sensorielles bien en avant de celle unissant les PL. PL > AM > AL.

*Organes sensoriels* filiformes, bifurqués à environ 10 à 15 μ de leur base.

*Dimensions du scutum* (moyenne de 10 exemplaires) : AW = 30 ; PW = 42 ; SB = 17 ; ASB = 19 ; PSB = 17 ; AP = 23 ; AM = 17 ; AL = 15 ; PL = 21 ; S = 24.

*Surface dorsale.* — Le dos présente, en arrière du scutum et outre les poils huméraux qui ont 25 μ de longueur, 6 rangées de poils grossièrement barbulés de 17 à 20 μ de longueur, dont la formule peut s'exprimer de la façon suivante : $2h + 4 + 4 + 6 + 4 + 4 + 4 = 28$.

*Surface ventrale.* — Sur la face ventrale on note 4 poils sternaux lisses parfois branchus et 5 rangées de poils plus ou moins barbulés de 13 à 17 μ de longueur dont la formule peut s'inscrire : $4 + 4 + 4 + 10 + 6 = 28$.

### *Matériel examiné.*

18 exemplaires recueillis sur *Mastomys coucha* ♂ (pavillon de l'oreille). Provenance : ferme de Youhé, district de Fianga, région du Mayo-Kebbi (Tchad) le 24 janvier 1955.

*Holotype* : n° 24.155, déposé au Muséum d'Histoire Naturelle de Paris.

*Paratypes* : n° 24.155 (A), Laboratoire d'Entomologie Médicale de Brazzaville.

n° 24.155 (B, C, D, E), collection Taufflieb.

n° 24.155 (F), Institut Français d'Afrique Noire à Dakar.

n° 24.155 (G, H), collection Vercammen-Grandjean.

n° 24.155 (I), Musée du Congo-Belge à Tervuren.

n° 24.155 (J), Rocky Mountain Laboratories à Hamilton (Montana U. S. A.).

n° 24.155 (K), collection Radford à Manchester.
n° 24.155 (L), U. S. Museum à Washington.
n° 24.155 (M), British Museum à Londres.
n° 24.155 (N, O), collection Abonnenc.
n° 24.155 (P), collection Audy à Kuala Lumpur (Malaisie).

## *Schöngastia radfordi* Jadin et Vercammen-Grandjean, 1954.

### *Diagnose.*

Formule segmentaire des pattes : 7. 7. 7. Plaque dorsale avec un seul poil antéro-médian (*Trombiculidæ*). Organes sensoriels claviformes, poil antéro-médian non en avant de la ligne unissant les antéro-latéraux. Pas de striation scutale, mastitarsale III présente (genre *Schœngastia*). Chélicères normaux, un seul ergot sur la tarse I (sous-genre *Schœngastia*).

### *Description.*

*Corps* elliptique de couleur rouge orange de 477 μ de long sur 350 μ de large (exemplaire gorgé).

*Gnathosoma.* — Chélicères (fig. 5 *d*) avec le segment distal en forme de lame recourbée ; chaque lame est munie sur son bord dorsal de 6-7 dents de grandeur décroissante de l'apex vers la base. *Palpes* (fig. 5 *a*) coxa avec un fort poil branchu ; fémur avec un poil branchu à l'angle dorsal externe ; génual avec un poil dorsal lisse ; tibia présentant uu poil dorsal, un poil latéral et un poil ventral, les 2 premiers lisses, le dernier branchu ; griffes à trois dents l'interne étant la plus forte ; tarse avec deux poils barbulés dorsaux ; 5 poils branchus, 1 lisse et un long ergot du côté ventral ; soie galéale lisse (fig. 5 *f*).

*Pattes* (fig. 5 *a-b-c*).

*Patte I* de 292 μ de longueur sans les griffes ; une prétarsale ; une subterminale, un ergot subcentral et un micro-ergot situé au-delà de l'ergot vers l'apex, deux tibiales et un ergot tibial préapical. Trois genuales et un micro-ergot génual préapical.

*Patte II* de 255 μ de longueur ; une prétarsale ; un ergot tarsal en position médiane et un micro-ergot situé avant l'ergot ; une tibiale et un fort ergot tibial préapical.

*Patte III* de 318 μ de longueur ; une tarsale médiane longue et une mastitarsale. Une tibiale et une genuale.

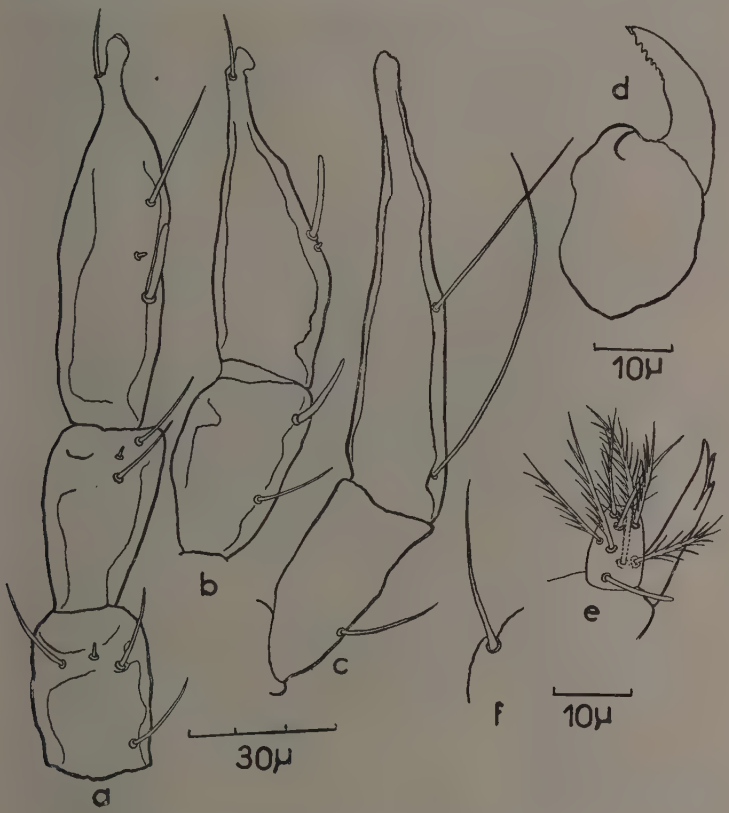



Fig. 5. — *Schöngastia radfordi* J. et V. : *a-b-c*, pattes I-II-III ; *d*, chélicère ; *e*, palpe ; *f*, soie galéale.

*Scutum* (fig. 6). — Il est à peu près rectangulaire à bord postérieur arrondi et bord antérieur plus ou moins sinueux. Le poil antéro-médian est situé à peu près au même niveau que les antéro-latéraux, bases sensorielles assez rapprochées l'une de l'autre et approximativement un peu en avant de la ligne unissant les postéro-latéraux. AL > PL > AM.

*Organes sensoriels* claviformes de 40 μ de longueur ; la partie renflée a 22 μ de long sur 19 μ de large ; petiole de 18 μ de longueur. Spicules rares et fins visibles surtout sur les bords où les pointes ressortent en relief.

*Dimensions* (Moyennes de 10 exemplaires) : AW = 60 ; PW = 82 ; SB = 18 ; ASB = 31 ; PSB = 26 ; AP = 27 ; AM = 30 ; AL = 70 ; PL = 63 ; S = 32.

*Surface dorsale.* — En dehors des poils huméraux on observe en arrière du scutum 7 rangées de poils barbulés de 40 à 47 μ de longueur dont la formule peut s'écrire : 2*h*-8-6-8-6-6-4-2 = 42.

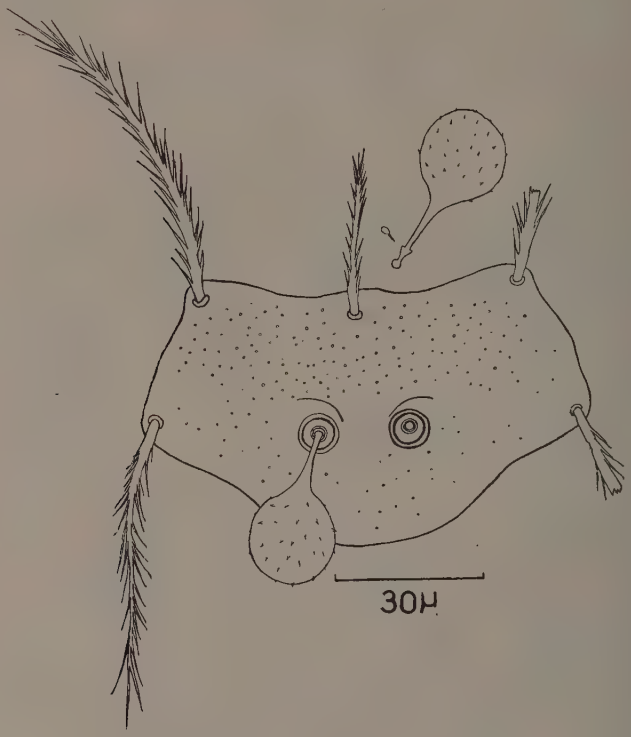



Fig. 6. — *Schöngastia radfordi* J. et V. : scutum.

*Surface ventrale.* — La formule pileuse est un peu variable, nous avons trouvé en dehors des 4 poils sternaux une fois : 2-6-4-8-6-2-4 = 32 ; une autre fois : 2-6-2-6-8-6-4-2 = 36 ; et enfin : 2-6-2-4-4-4-2-4-6-4 = 34.

Les formules pileuses dorsale et ventrale du type de J. et V. G. sont un peu différentes, dorsale : 2-8-6-4-6-2-2 = 30 ; ventrale : 4-2-4-2-4-4 = 24.

Les différences biologiques sont plus importantes puisque *S. radfordi* est un parasite des rongeurs sauvages, tandis que nous avons

recueilli nos exemplaires sur un oiseau : *Numida meleagris*.

Il est possible que notre *Schöngastia* soit une variété de *S. radfordi* adaptée aux oiseaux.

*Matériel examiné.*

12 exemplaires recueillis sur *Numida meleagris*, le long des rives du Mayo-Kebbi, district de Léré, région du Mayo-Kebbi (Tchad) le 19 janvier 1955.

*Laboratoire de Parasitologie*
*de l'Ecole de Médecine de Dakar.*
*Institut Pasteur de Brazzaville, I. E. C.*
*Office de la Recherche Scientifique Outre-Mer.*

Bibliographie

(1) Audy (J. R.). — Note on the Taxonomy of Trombiculid mites with description of a new subgenus. Malaysian parasites. IX. *Stud. Inst. Med. Res. Malaya*, 1953, nº 26, 152.

(2) Jadin et Vercamen Grandjean. — Cinq nouvelles espèces de Trombiculidés (Acarina) du Ruanda-Urundi et création d'un genre nouveau : *Schoutedenichia*. *Ann. Mus. Congo Tervuren*, in 4º, Zool. 1, 1954, 194-206.

## LES COMPLICATIONS GÉNITALES DE LA BILHARZIOSE URINAIRE CHEZ L'HOMME

Par P. A. HERVÉ, G. PIGANIOL et TEYSSANDIER (*)

Ayant examiné un très grand nombre de bilharziens nous en avons choisi cent au hasard, chez 21 d'entre eux nous avons découvert une complication génitale.

Or, chez 18 o/o de nos sujets, c'est celle-ci qui les amena à consulter. C'est dire que les localisations génitales de la bilharziose représentent une complication qui est le plus souvent un signe d'appel.

Gelfand, par la méthode de digestion d'organes prélevés à l'autopsie, obtient les taux d'infestation suivants :

— 57,9 o/o pour la prostate,
— 37,5 o/o pour le testi-épididyme.

(*) Séance du 10 juillet 1957.

Chez la femme, d'ailleurs, ces taux sont plus élevés, atteignant :

— 91 o/o pour le vagin,
— 82 o/o pour l'utérus.

Ce qui permet de conclure que, dans la bilharziose, l'atteinte des organes génitaux est beaucoup plus fréquente qu'on ne le dit. Cela provient du fait que les complications génitales de la bilharziose représentent un chapitre très mal connu, malgré les travaux de nombreux auteurs parus sur ce sujet et en particulier la thèse de Rochier (Marseille, 1953) ; l'article de Dejou et Navaranne (*Médecine tropicale*, septembre 1954) ; la publication de Piganiol, Hervé et Rouffilange (*J. Urologie*, n° 7, 1955).

### A. — Les urétrites

Sept fois sur 100 cas, nous avons pu porter le diagnostic d'urétrite bilharzienne, qui est tout à la fois une complication, un signe d'appel, une source d'erreur.

Nos 7 malades, qui avaient des lésions cystoscopiques spécifiques par ailleurs, se présentaient avec un écoulement urétral purulent, jaune verdâtre, qui simulait à s'y méprendre, une gonococcie associée à une bilharziose (cas fréquent chez l'Africain). Dans les prélèvements qui furent effectués, après réactivation, il n'a jamais pu être mis en évidence ni diplocoque de Neisser, ni germe banal.

Dès lors le seul diagnostic différentiel qui se posait était celui d'urétrite virale. Or, l'écoulement, rebelle à toute antibiothérapie, céda chaque fois au traitement stibié.

Nous n'avons jamais noté d'association avec une fistule urétrale (Dejou et Navaranne) ; de nodosité sous-muqueuse (Lapidus, 1951) ; un rétrécissement.

### B. — Les orchi-épididymites

Nous en avons observé 7 cas.

1. *Décrites par* : Lefevre (1904) et Pfister (1922), les orchi-épididymites bilharziennes sont, avant tout, des épididymites, car les lésions prédominent au niveau de cet organe. La vaginale peut, d'ailleurs, réagir et former une hydrocœle qui va masquer la lésion étiologique.

2. *Détail de nos observations.* — Dans tous les cas, les lésions étaient isolées, sans atteinte du cordon, ni de la prostate ; mais la vessie présentait des lésions cystoscopiques spécifiques.

1er *cas :* « Cimier de casque » bosselé, indolore, volumineux. Une épididymectomie est pratiquée. A l'histologie, on n'a retrouvé qu'une hyperplasie fibreuse des tissus.

2e *cas :* « Noyau de la tête » gros comme une cerise, associé à une petite image suspecte au niveau du petit calice moyen droit.

Dépisté en Indochine, ce malade avait reçu 50 g. de streptomycine qui n'avait pas modifié la lésion épididymaire. L'anthiomaline la fit régresser.

3e *cas :* « Noyau de la queue » de la taille d'une bille. Régression par deux séries d'anthiomaline.

4e *cas :* « Noyau de la queue ». Aucun antécédent vénérien. La thérapeutique stibiée n'a aucun effet.

5e *cas :* « Noyau de la queue », de la taille d'une cerise, associé à un petit « noyau de la tête ». Une légère lame d'hydrocèle masque le tout.

Après 12 I. M. d'anthiomaline, le « noyau de la queue », subsiste seul. Il régressera, d'ailleurs après la cure stibiée de consolidation.

6e *cas :* Lame d'hydrocèle sur un petit « noyau de la queue ». Aucun antécédent vénérien. Le traitement stibié n'amène aucune amélioration.

7e *cas :* Hydrocèle volumineuse masquant un « noyau de la queue », indolore, de la taille d'une cerise. Régression par 3 séries d'anthiomaline.

3. *Cliniquement*, une épididymite bilharzienne ressemble, à s'y méprendre, à une épididymite tuberculeuse. On peut décrire les formes suivantes :

— « noyau de la queue » (Obs. 3, 4, 6, 7),
— « noyau bipolaires » (Obs. 5),
— « cimier de casque bosselé » (Obs. 1),
— forme fistulisée (Pfister, 1922).

Dans tous les cas, la lésion est indolore, parfois, elle peut être associée à des lésions du cordon, des lésions des vésicules séminales (Makar).

4. *Le diagnostic différentiel avec la tuberculose.* — Dans toutes nos observations, nous avons exigé un double critère.

*a*) Des signes négatifs :

— absence de B. K. dans les urines,
— absence de B. K. dans le liquide d'hydrocèle,
— le B. K. sera recherché par inoculation au cobaye et ensemencement sur milieu spécifique.

*b*) Des signes positifs :

— découverte de lésions bilharziennes au cystoscope,

— sensibilité des lésions au traitement stibié.

*c*) Mais le plus souvent, seul l'examen histologique pourra prouver que la lésion était bien due à la schistosomose.

5. *Un écueil* doit être évité. Il faut savoir qu'une vessie bilharzienne peut être associée à une épididymite bacillaire.

Nous en avons observé une observation typique où chez un bilharzien à urographie normale, la culture sur Lœwenstein du liquide d'hydrocèle montra du B. K.

### C. — Les spermatocystites

Décrit, pour la première fois, par Lortet et Viallleton, en 1894, l'envahissement des vésicules séminales par les œufs de *Schistosoma hæmatobium* fut retrouvé par Letullé en 1905.

Nous en avons objectivé 7 cas. Nos observations nous permettent de décrire deux sortes de spermatocystites :

— celles qui se traduisent par des troubles de l'éjaculation (1 cas),

— celles qui se traduisent par des modifications des vésicules séminales au T. R. ou à la radio (1 cas), sans troubles fonctionnels.

Cette complication semble donc rare, mais nous verrons qu'il existe des formes bruyantes et des formes latentes.

1. *Les troubles de l'éjaculation.* — Dans 1 cas, c'est l'hémospermie qui conduisit le bilharzien à consulter.

En dehors des lésions cystoscopiques spécifiques, il présentait des œufs dans le sperme, mais aucune modification des vésicules séminales au T. R., ni aucune autre localisation génitale du schistosomose.

Par un traitement à l'anthiomaline, la symptomatologie régressa en même temps que les lésions vésicales.

Selon Meidinger, les vésicules séminales présentent des lésions homologues de celles qu'on observe à la cystoscopie (congestion, ulcérations). Elles peuvent se traduire, en clinique, par des éjaculations sanglantes ; des éjaculations granuleuses ; des éjaculations involontaires, sans érection avec présence constante d'œufs dans le sperme.

Pour Grace, l'infestation de ces organes précéderait même celle de la vessie ; et ceci fut vérifié, expérimentalement, chez un volontaire. Les œufs apparurent dans le sperme, un mois avant qu'on les trouve dans les urines.

Solution **HEPATOUM**

FOIE — REINS — VESSIE

calme, détoxique

COLIQUES HÉPATIQUES
ET NÉPHRÉTIQUES

à base de plantes sélectionnées et d'eau minérale du Bassin de Vichy, captée à la source.

***Posologie :*** par verre à madère
*Crises aiguës :* 1 verre de 5 en 5' jusqu'à sédation.
*Traitement-cure :* 6 flacons
3 flacons à 6 verres par jour
2 » à 4 » »
1 » à 2 » »

**GASTIASE**

TROUBLES DIGESTIFS
**d'origine gastrique**
**hépatique**
**intestinale**

Saveur agréable

Comprimés effervescents de 1 gr. Formule type Bourget, potentialisée par les ions citrique et Mg.

***Posologie :*** 2 à 3 comprimés dans un demi-verre d'eau avant ou après les repas.

***Cure de décholestérinisation :***
2 comprimés chaque matin, 15 jours par mois.

**TRIDIGESTINE DALLOZ**

à pancréatine protégée
(*Brevet* n° 1.017 117)

HYPOPEPSIE
SÉQUELLES DE GASTRECTOMIE
INSUFFISANCE PANCRÉATIQUE

Dragées — Granulé

Association des enzymes digestifs essentiels.

***Posologie :***
*Adultes :* 2 à 4 dragées ou 1 à 2 cuillers à café pendant ou après les repas.
*Enfants :* une demi-dose.
*Nourrissons :* (granulé seulement) 1 à 4 cuillers à café par jour (peut être ajouté au lait ou aux bouillies).

*Spécialités remboursées par la Sécurité Sociale*

**S. E. Laboratoire HEPATOUM**
SAINT-YORRE (Allier)
*Bureaux à Paris*, 9, Cité du Retiro (8e)

*BILHARZIOSE INTESTINALE.....*

# BILHARSTAN

**Comprimés dosés à 0 g 50 d'oxyde stanneux**

ACTIF *PER OS* — TOXICITÉ NULLE

CURATIF — PROPHYLACTIQUE

Adultes : *8 comprimés par jour*

Enfants : *1/2 comprimé par jour et par année d'âge*

**Cures discontinues de 8 jours**

---

**Lab. ROBERT & CARRIÈRE, 1, Av. de Villars, PARIS (VII^e^)**

2. *Les modifications des vésicules séminales* peuvent être objectivées par le T. R. ou à la radio, sans préparation. Il s'agit de lésions scléreuses qui atteignent les vésicules séminales, peuvent obstruer le déférent et empêcher les œufs de tomber dans la lumière du canal.

Selon le processus prédominant, Grace distingue 3 types :

— hypertrophie massive,

— ectasie de la vésicule,

— atrophie avec possibilité de calcification.

A ce propos, nous avons suivi un originaire de la Haute-Volta dont l'observation a été publiée par Chippaux, qui présentait une tumeur bilharzienne calcifiée, pédiculée sur la vésicule séminale.

3. *Les formes latentes de spermatocystite* semblent très fréquentes. Sur un échantillonnage de 7 sujets, pris parmi ceux de nos 100 bilharziens qui présentaient une complication génitale, nous avons pu réaliser 13 déférentographies qui ont montré :

— 6 fois des lésions de l'ampoule,

— 9 fois des lésions des vésicules séminales.

En 1930, au Caire, Mohamed autopsie 131 mâles qui présentent des lésions spécifiques au niveau de la vessie ; 109 (soit 80 o/o) ont, en plus, une infestation des vésicules séminales. C'est l'étude de ces travaux qui nous donna l'idée de pousser nos investigations de ce côté.

Pour porter le diagnostic de spermatocystite asymptomatique, nous avons utilisé la « Vésiculo-Déférentographie », méthode mise au point par Boreau, et que nous avons reprise avec Bruneau dans la bilharziose. Après dénudation du déférent, on opacifie les voies séminales par injection intracanaliculaire de liquide opaque. Nous avons utilisé la diodone à 50 o/o car ce produit, hydrosoluble, s'élimine rapidement. Les résultats que nous avons obtenus sont résumés dans le tableau joint (les observations complètes ont paru dans la thèse de Bruneau, Marseille, 1956).

De ce tableau nous pouvons déduire la fréquence des lésions de l'ampoule et des vésicules séminales, leur latence et la difficulté qu'aura le praticien pour porter un diagnostic de spermatocystite avant que des lésions trop importantes se traduisent par une symptomatologie typique.

En cette matière, la vésiculo-déférentographie est d'un précieux appoint. Néanmoins, cet examen ne doit pas être pratiqué systématiquement : c'est une véritable petite intervention chirurgicale qui peut entraîner certains inconvénients et n'est indiquée que dans des cas bien particuliers. Le fait que nous n'ayons utilisé cette méthode que chez 7 de nos 100 bilharziens montre bien la prudence avec laquelle nous avons agi.

*La vésicula-déférentographie chez 7 bilharziens*
(diagnostic cystoscopique).

| N° | Signe d'appel | Côté | Ampoule | Vésicule |
|---|---|---|---|---|
| 1 | Hématuries | Droit | R. A. S. | Aspect géodique |
| | | Gauche | Moniliforme dilaté | Ectasiée |
| 2 | Noyau de la queue de l'épididyme gauche | Droit | R. A. S. | Aspect marécageux |
| | | Gauche | R. A. S. | Amputation du bas-fond |
| 3 | Hématuries | Droit | R. A. S. | R. A. S. |
| | | Gauche | Moniliforme | Exclue |
| 4 | Hématuries | Droit | Floue | Atrophie |
| | | Gauche | R. A. S. | Aspect marécageux |
| | | | | R. A. S. |
| 5 | Algies | Droit | R. A. S. | R. A. S. |
| | | Gauche | R. A. S. | R. A. S. |
| 6 | Hématuries | Droit | Dilatée. Floue | Aspect marécageux |
| | | Gauche | Dilatée | Ectasiée |
| 7 | Epididymite droit (*In* Thèse Morin) | Droit | Dilatée. Moniliforme | Ectasiée. Marécageuse |
| | Total : 13 déférentographies | | 7 fois normale<br>6 fois lésée | 4 fois normale<br>9 fois lésée |

## D. — Les prostatites

1. *Au cours de nos investigations* sur 100 bilharziens, nous avons pu porter deux fois le diagnostic de prostatite bilharzienne. Le malade présentait, dans chaque cas, les signes classiques d'inflammation chronique de cette glande (dysurie, hypertrophie au T. R.). L'un des sujets se plaignait, en plus, d'hypogénitalisme. La thérapeutique stibiée améliora notablement la symptomatologie.

2. *Du point de vue anatomo-pathologique*, les œufs éperon terminal sont présents dans les 3 couches de la glande (Chaker, *Thèse*, 1889). Grace sur 125 autopsies de bilharziens, a trouvé la prostate envahie d'œufs dans 22 cas.

## E. — Les funiculites

Nous n'en avons pas observé. Souvent associée à une épididymite (Makar), la funiculite est constituée par un épaississement fibreux plus ou moins moniliforme du cordon.

Elle ressemble à une atteinte filarienne du scrotum à son début (Dejou et Montagné).

### Conclusions

La biologie du ver vivant dans les réseaux veineux du petit bassin explique la fréquence des complications génitales.

Les lacs veineux qui entourent la vessie et les organes génitaux sont en continuité les uns avec les autres.

Ceci rend bien compréhensible les si importantes localisations génitales dans les bilharziens sur lesquels jusqu'à présent les différents auteurs avaient très peu insisté.

## LES SÉQUELLES DE LA TRYPANOSOMIASE HUMAINE AFRICAINE

Par H. COLLOMB et G. MILETTO (*)

En matière de pathologie infectieuse ou parasitaire la signification du terme « séquelle » semble assez précise pour éviter toute confusion avec d'autres états morbides.

1° D'une façon théorique la séquelle définit les dégâts anatomiques, les troubles fonctionnels, les signes cliniques que laisse la maladie après guérison.

Une première difficulté consiste à définir la guérison. La disparition de l'agent pathogène, c'est-à-dire la stérilisation de l'organisme infecté ou parasité, paraît être la condition indiscutable de cette guérison. Mais nombre de malades « sont guéris » parce qu'un équilibre, muet selon nos moyens d'investigation clinique et biologique, s'établit entre l'hôte et le parasite. La présence du « parasite » pouvant être facilement, ou non, mise en évidence (états de prémunition).

En acceptant l'idée de stérilisation et de disparition de l'agent pathogène, il reste que, dans quelques cas, la maladie continue à évoluer « décapitée de sa cause » : néphrites, hépatites et d'une façon générale les maladies dites auto-entretenues. Il ne saurait être question dans ce cas de guérison.

2° D'une façon plus pratique, on peut concevoir la séquelle comme une cicatrice qui se traduit par des signes cliniques, correspondant à des dommages anatomiques non réparés, irréversibles, fixés.

Dans la trypanosomiase humaine africaine, le terme séquelle n'est jamais utilisé. Est-ce parce qu'il y a difficulté à établir une

(*) Séance du 10 juillet 1957.

guérison sur des critères indiscutables ? Ou, est-ce parce qu'il n'y a véritablement pas de séquelles, l'évolution de la maladie se faisant obligatoirement vers la guérison totale ou la mort, sans autre alternative ? Chaque année des centaines d'africains sont « déclarés guéris » de leur trypanosomiase. L'élément dubitatif de cette expression, justifiée par une longue expérience, souligne l'incertitude qui règne à ce propos. L'existence de latences cliniques et parasitologiques très longues montre bien la prudence avec laquelle il faut parler de guérison.

En pratique, la guérison peut être affirmée (tout au moins sur le plan statistique) quand une surveillance régulière, longtemps assurée, confirme l'absence de parasites, l'absence de modifications biologiques. De tels sujets ne présentent, en général, aucune anomalie clinique.

Mais il est d'anciens trypanosomés, dont le nombre ne paraît certainement pas élevé, qui conservent de façon plus ou moins définitive des anomalies psychiques, neurologiques ou endocriniennes. Cette première constatation d'ordre clinique justifierait le titre de cette communication.

Il en est d'autres :

*a*) L'étude électroencéphalographique a montré chez nombre de malades guéris des modifications des tracés durables sinon définitives. Quelle en est la signification dans la perspective qui nous intéresse ?

*b*) La plupart des malades « déclarés guéris » et qui ont eu une atteinte encéphalo-méningée importante et durable, présentent une atrophie cérébrale sous-corticale que l'encéphalographie gazeuse par voie lombaire souligne de façon évidente. Ces destructions anatomiques plus ou moins importantes, parfois considérables, sont-elles toujours muettes sur le plan clinique ? Quelle est leur valeur pronostique ?

Rapportons d'abord les faits d'ordre clinique, électroencéphalographique et anatomique.

### 1° Observations cliniques

D'une façon schématique et artificielle on peut classer ces observations en 3 groupes selon la nature des troubles observés : troubles psychiques, endocriniens, neurologiques.

#### a) *Troubles psychiques.*

Obs. I. — Du..., Européen, 40 ans, probablement infesté en août-septembre 1949, dépisté en novembre 1951, à l'occasion d'un état fébrile plus intense avec hépatosplénomégalie. Trypanosomes dans le sang. L. C. R. à

peine modifié avec 4 éléments et 0,27 d'albumine, absence de trypanosomes.

Il est traité pendant un an avec plusieurs séries de lomidine et de tryparsamide. Contrôlé régulièrement du point de vue biologique et parasitologique (L. C. R., sang) depuis octobre 1952, il ne montre aucune anomalie. Au point de vue clinique, la plupart des troubles disparaissent rapidement, le sommeil n'est cependant revenu qu'après plusieurs mois de traitement tandis que persistent des troubles intellectuels, des troubles caractériels et que se modifie le comportement sexuel.

En mai 1956, 4 ans après la fin du traitement, il persiste :

— des troubles intellectuels avec fatigabilité à l'effort, difficulté pour assurer les mêmes responsabilités professionnelles qui demandent un effort de concentration constant et anormal ; manque de goût pour le travail intellectuel. Il assure cependant correctement un poste difficile, mais à l'impression que ça va « craquer » s'il doit continuer ;

— des troubles caractériels et affectifs avec irritabilité, propension à la violence qu'il maîtrise au prix d'un gros effort, rapports sociaux plus difficiles. S'analysant remarquablement, il constate depuis sa maladie une véritable rupture dans son comportement affectif et social ;

— des troubles sexuels : appétit sexuel considérablement augmenté avec goût singulier pour les enfants. Ses désirs violents, forcenés, contenus avec un effort considérable de volonté et grâce à une structure morale et religieuse très stable, l'obligent, cependant, à demander un changement de milieu et de cadre. Éducateur, il doit renoncer à son poste pour une vie physique plus active où les pulsions libidinales seront moins sollicitées et pourront s'exprimer en des activités de sublimation.

L'examen physique est négatif, il n'existe aucun trouble neurologique. Le tracé électroencéphalographique est absolument normal : monorythmie alpha à 9 c/s d'une stabilité remarquable pendant la fermeture des yeux ; absence d'éléments pathologiques, de rythmes rapides ou de rythmes thêta ; hyperpnée sans effet ; réponse normale à la stimulation lumineuse intermittente.

*En résumé* : sujet biologiquement et parasitologiquement guéri depuis plus de 4 ans, présentant des « séquelles » d'ordre psychique sans altération de l'électroencéphalogramme.

Obs. II. — C..., Européen, 35 ans, infesté en 1949, dépisté en 1950 alors qu'il présente un mauvais état général avec amaigrissement, anémie, sans anomalie thermique ; des troubles neuro-endocriniens (hyperpathie, prurit, somnolence) et des troubles psychiques importants : hébétude, apathie, instabilité caractérielle, hallucinations oniriques. Le liquide rachidien est altéré : 0,80 d'albumine, 64 éléments, pas de trypanosomes.

Traité pendant plus d'un an par lomidine, orsanine, tryparsamide, il est ensuite régulièrement contrôlé et aucune anomalie biologique n'est décelée depuis 5 ans.

Examiné en 1956, il garde de sa maladie des troubles thymiques importants : irritable, instable, exubérant, sûr de lui, optimiste, hâbleur à la limite de la fabulation, il a des initiatives nombreuses qui débordent manifestement le champ de ses aptitudes et de son niveau antérieur. Ce comportement hypomaniaque qui alterne avec de courts épisodes dépressifs, n'est certainement pas le fait d'un éthylisme qu'il nie farouchement, mais que son épouse dénonce en faisant remarquer que son mari boit depuis sa maladie.

*L'électroencéphalogramme montre des anomalies discrètes* : rythme à 10 c/s ; dans les régions moyennes et surtout dans les triangles coronaux forte proportion de thêta. Ce tracé ne s'est pas modifié depuis 1951.

L'encéphalographie gazeuse par voie lombaire révèle une *atrophie cérébrale sous-corticale discrète.*

*En résumé* : Trouble thymique à prédominance expansive et alcoolose de compensation chez un ancien trypanosomé guéri depuis 5 ans.

Obs. III (Empruntée à Radermecker (*)). — Européenne, 35 ans, dépistée en février 1948, 2 ans après la fin du traitement et la disparition des perturbations biologiques, elle présente de petites anomalies psychiques : irritabilité, nervosisme, accompagnés de céphalées et d'insomnie.

*L'électroencéphalogramme montre une certaine dysrythmie rapide* avec quelques *bouffées ralenties* s'amplifiant au cours de l'hyperpnée.

*En résumé* : modifications caractérielles 2 ans après la guérison d'une trypanosomiase.

Obs. IV. — N. Ko..., originaire d'A. E. F., 22 ans, dépisté à 16 ans, en 1948, avec L. C. R. perturbé (64 éléments, 0,22 d'albumine) et traité pendant une année. Contrôlé périodiquement, il est considéré comme guéri et autorisé à s'engager.

En novembre 1952, après 7 mois de séjour en Extrême-Orient, il fait un épisode cataplexique suivi d'hallucinations visuelles et auditives et tombe dans une période d'autisme profond. Il est hypersomnique, anorexique, réticent, méfiant ; le faciès est bouffi. L'examen neurologique ne montre aucune anomalie ; il n'y a pas de modifications biologiques (L. C. R., sang). Un mois plus tard, après une amélioration, il fait un nouvel épisode confuso-hallucinatoire de brève durée.

A son arrivée en France (mai 1953), son état général est médiocre ; il est maladroit, asthénique, hargneux, irritable.

L'examen électroencéphalographique ne peut être pratiqué.

La pneumo-encéphalographie *montre une atrophie cérébrale notable*, avec gros ventricules carrés, dilatation de l'acqueduc de Sylvius et présence d'une importante nappe d'air au niveau de la citerne basale. Les liquides rachidien et céphalique sont normaux.

*En résumé* : épisode psychopathique à répétition, chez un ancien trypanosomé, guéri depuis 4 ans, présentant une atrophie cérébrale marquée.

Obs. V. — Mo..., gabonnais de 35 ans, traité pendant des années pour trypanosomiase avec perturbations modérées du L. C. R. et considéré comme guéri depuis 5 ans.

A l'occasion d'une dispute futile avec un voisin de village, il le blesse grièvement. L'enquête et l'expertise sont concordantes : depuis sa maladie, ce sujet est hargneux, irritable, il a de mauvais contacts sociaux, vit dans l'isolement, ne travaille pas. L'examen neurologique ne montre aucune anomalie ; la trypanosomiase paraît éteinte définitivement (sang, liquides céphalique et rachidien).

(*) Corrélations électrocliniques dans la trypanosomiase humaine africaine et dans la trypanosomiase employée comme thérapeutique des affections psychiatriques graves. *Acta Neurologica Psychiatrica Belgica*, 1955, vol. 55, 2, 179-218.

Il n'a pu être pratiqué, ni électroencéphalogramme, ni pneumo-encéphalographie.

*En résumé* : anomalies caractérielles secondaires à une trypanosomiase guérie depuis 5 ans.

### b) *Troubles neuro-endocriniens.*

Obs. VI. — Ba..., Européen de 46 ans, infesté en 1950, traité par les diamidines seules et considéré comme guéri depuis. Le L. C. R. n'a jamais été modifié.

Dans les 3 ans qui ont suivi sont apparues diverses manifestations à prédominance d'abord neuro-endocrinienne : obésité de type rhizomélique, impuissance, asthénie, hyperostose frontale interne avec endocraniose diffuse.

Un syndrome psychique fait au début d'éléments dépressifs avec vagues idées de préjudice s'est peu à peu transformé en un riche système délirant de structure paranoïaque à mécanisme interprétatif. Susceptibilité, méfiance, irritabilité dictent une conduite particulière, très active, dirigée contre de vastes machinations persécutrices dont les signes se lisent dans toutes les rencontres quotidiennes. La phase de certitude absolue le cède à la perplexité de l'expérience délirante primaire quand ce malade est perdu de vue en octobre 1956.

L'examen neurologique était négatif. Il n'y avait aucun indice de trypanosomiase évolutive (v. s. h. normale, spectre électrophorétique normal, liquides céphalique et rachidien de composition histo-chimique normale).

*L'examen électroencéphalographique montrait en 1955 des anomalies* en faveur d'une atteinte du tronc cérébral : « alpha continu à 9-10 c/s d'amplitude moyenne bien réagissant et se diffusant à tout le scalp. On note en transverses quelques rythmes thêta ainsi que quelques bouffées de pointes lentes épisodiques. Les dérivations triangulaires montrent simplement quelques rythmes thêta dans les régions antérieures. L'hyperpnée détériore rapidement les tracés et fait apparaître des bouffées hypersynchrones de pointes lentes à prédominance antérieure ainsi qu'une dysrythmie thêta généralisée dont les éléments prennent par instant un caractère pointu. Les rythmes se normalisent rapidement à la fin de l'épreuve. La S. L. I. est sans effet ». Ce tracé ne s'était pas modifié un an plus tard.

L'encéphalographie gazeuse montrait des images ventriculaires et sous arachnoïdiennes normales.

*En résumé* : dans les années qui suivent une trypanosomiase, apparition progressive de troubles neuro-endocriniens et d'un délire paranoïaque.

Ce malade pour lequel était demandée une expertise médico-légale, posait avec acuité la question des séquelles dans la trypanosomiase. L'obésité, l'impuissance, l'endocraniose, les troubles psychiques évoquent le syndrome de Morgagni (avec cette restriction que les troubles psychiques de ce syndrome sont habituellement mineurs et constitués par des éléments dépressifs ou caractériels). Or le syndrome de Morgagni-Morel, spécialement quand l'hyperostose frontale interne s'accompagne d'endocraniose diffuse, est considéré comme secondaire à des perturbations hypothala-

miques. Un lien pathogénique séduisant rattacherait l'ensemble des troubles présentés par ce malade à la trypanosomiase. Il est bien difficile d'affirmer la réalité d'un tel enchaînement.

Radermecker (*) rapporte 2 observations dans lesquelles un semblable mécanisme hypothalamique peut être évoqué à l'occasion de désordres endocriniens observés dans les suites de trypanosomiases guéries :

Obs. VII. — P..., 49 ans, guéri depuis 15 ans de sa trypanosomiase a vu apparaître progressivement une obésité avec faciès lunaire, hypoactivité sexuelle, trouble de la glycorégulation, mictions fréquentes sans modifications de la soif.

En même temps s'installe un syndrome psychique fait de troubles de la mémoire, d'instabilité, de méfiance, de négligence dans sa tenue vestimentaire et ses rapports sociaux. Sur le plan neurologique il existe des troubles du sommeil : insomnie nocturne, somnolence diurne et quelques signes cérébelleux et extrapyramidaux.

Il n'y a pas de signes biologiques de trypanosomiase en évolution.

Les tracés électroencéphalographiques peuvent être considérés comme normaux.

*En résumé* : signes endocriniens, psychiques et neurologiques mineurs, persistant 15 ans après la guérison d'une trypanosomiase.

Obs. VIII. — Van N..., 42 ans, guéri depuis 10 ans de sa trypanosomiase, présente des désordres endocriniens variés : diabète insipide avec polyurie et soif anormale, troubles du métabolisme des hydrates de carbone (glycémie à 1,54), troubles du métabolisme du calcium avec ostéoporose diffuse. Il est asthénique, apathique, bradymnésique et n'est plus le même homme depuis sa maladie. Il se plaint de douleurs très vives à type de brûlures sur les faces externes des jambes et surtout des genoux.

L'examen neurologique est pratiquement négatif ; il n'existe aucun signe actuel de trypanosomiase ; le tracé électroencéphalographique est normal.

*En résumé* : syndrome endocrinien complexe, séquelle de trypanosomiase.

### c) *Troubles neurologiques.*

Dans les observations précédentes, en dehors des troubles psychiques et endocriniens prédominants, il est signalé parfois de petits signes neurologiques : troubles du sommeil, céphalées, algies, signes cérébelleux ou striés. Il faut insister sur la discrétion habituelle de ces signes qui ne sont souvent découverts qu'après un interrogatoire et un examen très attentifs.

Un trouble paroxystique isolé du sommeil chez un africain était d'interprétation délicate :

Obs. IX. — Me..., 29 ans, sous-officier, originaire d'A. E. F., a été traité et dépisté à Brazzaville en 1945 ; le liquide céphalo-rachidien a toujours

(*) *Loc. cit.*

## du nouveau dans les anthelminthiques...

Le sébaçate de pipérazine, dernier-né de la série des sels de pipérazine, ne se dissout qu'en milieu intestinal. De là sa remarquable activité : il arrive intact dans l'intestin.

Son coefficient chimiothérapique est de 1/300 (rapport entre la dose toxique et la dose thérapeutique) ! C'est dire que son utilisation est sans danger et sa posologie simplifiée.

*REMBOURSÉ S.S. à COLLECTIVITÉS PUBLIQUES*

Comprimés 415 F
Suppositoires . 310 F

Si simplifiée, qu'on peut la résumer en trois chiffres : 2, 4 et 6 comprimés. Quoi de plus simple ?

Enfin, les comprimés se délitent dans les biberons, la bouillie, la confiture, sans laisser de goût. Quoi de plus pratique ?

...c'est la nouvelle

**NÉMATORAZINE**

COMPRIMÉS

PARFILLEE

ASCARIS . OXYURES . TRICHOCÉPHALES

**Cure de 48 heures**

| | | |
|---|---|---|
| Jusqu'à 5 ans | 2 | comprimés matin et soir |
| de 5 à 10 ans | 4 | » » » |
| au-dessus | 6 | » » » |

DANS LES OXYUROSES mesures de sécurité
1° - un suppositoire matin et soir durant 48 heures
2° - respecter les règles d'hygiène habituelles

**Laboratoires DUBOIS et VINCENT**
**10, rue Haute des Tanneurs - Amiens (Somme)**

**PHOSPHORE ACTIF**
Aliment de la cellule nerveuse
**N'EST PAS UN DOPING**
Puissance Intellectuelle
Forme Physique

**EUCYTOL**

GROSSESSE
ALLAITEMENT
DÉCALCIFICATION
TROUBLES de la CROISSANCE
**CALCIUM UTILE**

**Labos MAYOLY-SPINDLER, 16, av. des Ch .reaupieds, RUEIL-MALMAISON (S.-et-O.)**

DANS TOUTES LES VARIÉTÉS DE
L'INSUFFISANCE SURRÉNALE

# CORTINE NATURELLE

LA ROCHE-NAVARRON

AMPOULES
"STANDARD" A 20 GRAMMES
"FORTES" A 125 GRAMMES

DRAGÉES

SUPPOSITOIRES
ADULTES ENFANTS

LABORATOIRES
LAROCHE-NAVARRON

63, RUE CHAPTAL
LEVALLOIS (SEINE)
TÉL. PEREIRE 61-55 +

été normal. Contrôlé pendant 2 ans, il est autorisé à s'engager en 1947.

Il est examiné en décembre 1954 pour des troubles paroxystiques du sommeil dont il se plaignait depuis 1949. Ces crises d'endormissement à début toujours progressif, sont invincibles. De durée variable, mais en général brève, elles surviennent plus volontiers à l'occasion de fatigue, lors des gardes en particulier. Elles sont assez espacées pour ne pas apporter un obstacle à son travail.

Il a été hospitalisé à diverses reprises et chez cet ancien trypanosomé les recherches ont été orientées inlassablement et sans succès vers la découverte d'une trypanosomiase encore active.

L'examen neurologique est entièrement négatif, l'exploration biologique est muette. Les liquides céphalique et rachidien sont de composition normale.

Les tracés électroencéphalographiques montrent des altérations minimales (alpha variant occipital unilatéral, diffusion antérieure de l'alpha) qui n'ont aucune signification.

Il est à remarquer que ce sujet n'avait jamais eu de troubles de la régulation hypnique pendant l'évolution de sa maladie en 1945.

*En résumé :* troubles isolés du sommeil chez un ancien trypanosomé guéri depuis 8 ans.

*d*) Dans un dernier groupe nous rangerons une curieuse observation qui témoigne de la fragilité de l'encéphale des anciens trypanosomés, fragilité qui semble être une notion généralement acceptée, mais insuffisamment étayée par des observations précises.

Obs. X. — Et..., africain, originaire de la Côte d'Ivoire, âge approximatif 25 ans, traité 10 ans auparavant pour trypanosomiase.

Traumatisme crânien le 4 novembre 1956, avec plaie du cuir chevelu de la région occipitale gauche, état comateux et agitation psychomotrice. Absence de signes neurologiques et de modification du fond d'œil dans les suites immédiates. Déconnexion et injections hypertoniques intra-veineuses pendant une semaine.

Une semaine après l'arrêt de la déconnexion, gros troubles psychiques qui vont persister pendant lontemps : conscience conservée, mais lenteur d'idéation, crainte puérile, anxiété, gâtisme. L'état général est médiocre, la station debout et la marche sont impossibles, comme si le malade en avait oublié la technique, malgré une force musculaire conservée et des mouvements corrects dans la position couchée. Il existe une hyperesthésie diffuse qui entraîne une réaction de fuite lors de l'examen et de la recherche des sensibilités en particulier.

Cet état s'améliore très lentement. La présence d'un discret syndrome pyramidal droit et l'existence d'anomalies électroencéphalographiques plus importantes à gauche (dysrythmie thêta généralisée avec aplatissement des rythmes dans la région moyenne gauche) décident d'une artériographie, pratiquée le 18 décembre. L'examen ne montrera aucune anomalie.

Mais une encéphalographie gazeuse effectuée quelques jours après révèle une importante atrophie sous-corticale avec dilatation élective du IIIe ventricule, ventricules latéraux carrés et grande citerne basale. Il n'existe pas d'atrophie corticale visible comme c'est habituellement le cas dans les atrophies post-traumatiques.

Peu à peu les troubles mentaux vont se dissiper et le malade va récupérer une marche normale. Cinq mois après l'accident l'état clinique est parfait, mais les anomalies électroencéphalographiques persistent : thêta diffus important se différenciant en transverses sous forme de courtes bouffées à 5 c/s.

Il faut ajouter que dans les premiers jours qui ont suivi l'accident des modifications biologiques (v. s. h. augmentée, spectre électrophorétique perturbé avec importante augmentation des gamma globulines, réactions sérologiques de la syphilis transitoirement positives) ont fait rechercher activement des indices de trypanosomiase. Ces anomalies ont regressé spontanément.

*En résumé* : complications graves d'un traumatisme crânien chez un ancien trypanosomé qui présente une atrophie sous-corticale importante.

### 2° Données électroencéphalographiques

L'étude électroencéphalographique de la maladie du sommeil (trypanosomiase naturelle et trypanosomiase d'inoculation thérapeutique) a permis des constatations importantes dans la perspective qui nous intéresse ici.

*a*) Au début de la maladie, dès les premières ondes thermiques, les modifications du tracé E. E. G. s'inscrivent sous formes de bouffées thêta à 5-6 c/s, fusiformes, bilatérales, synchrones et de bouffées de rythmes rapides à 16 c/s ou 25 c/s avec une instabilité du rythme de fond. Ces anomalies instables, essentiellement variables d'un jour à l'autre, sont rapidement effacées et totalement effacées par la thérapeutique.

*b*) Plus tard, avec l'évolution de la maladie naturelle les perturbations deviennent plus importantes : dysrythmie thêta à 4-5 c/s de grande amplitude et delta à 2-5 c/s, en bouffées, avec rythme de fond conservé, ralenti ou complètement effacé par les anomalies ; périodes de désynchronisation rapide généralisée alternées avec les rythmes lents. Avec un traitement précoce et correct, la normalisation des tracés peut être obtenue. Mais ces anomalies sont plus lentes à disparaître et parfois il persiste des séquelles définitives qui peuvent s'accompagner de guérisons cliniques parfaites : discrètes bouffées d'ondes thêta à 7-7,5 c/s, phases de désynchronisation intermittente. De telles anomalies existaient dans quelques-unes de nos observations (II, III, VI). La dysrythmie importante de l'observation X est difficile à interpreter du fait du traumatisme crânien.

Nous avons constaté habituellement des anomalies électroencéphalographiques chez nombre de trypanosomés traités à la phase

encéphalitique ; mais le délai d'observation insuffisant — ces malades africains étant habituellement rapatriés sur les pays d'origine — interdisait de parler de séquelles. Une observation plus longue (il s'agit ici de plusieurs années) aurait-peut être apporté des preuves d'une évolutivité malgré l'absence de signes cliniques et biologiques au moment où ont été faites ces constatations.

Radermecker (*) qui a observé les mêmes anomalies chez des malades guéris depuis longtemps conclut en disant qu'il peut exister des séquelles cliniques avec E. E. G. normaux et inversement des E. E. G. très discrètement perturbés comme seule séquelle.

*c*) Lors de la phase terminale d'encéphalite démyélinisante, des éléments de signification irritative (pointes, pointes lentes, pointes ondes) s'ajoutent aux ondes lentes bilatérales synchrones (dysrythmie thêta et delta majeure). Mais à cette phase il ne peut être question de séquelles, tout au moins dans l'état actuel de la thérapeutique, car le processus est irréversible et inexorablement progressif.

Au total il faut retenir que dans quelques cas, dont la fréquence est impossible à évaluer, des séquelles électroencéphalographiques existent, s'accompagnant ou non de séquelles cliniques.

### 3° Données anatomiques

Il ne saurait être question ici d'histo-pathologie. Il faudrait réunir pour cela des observations extraordinairement privilégiées d'individus anciens trypanosomés morts de façon accidentelle ou d'une autre affection.

Les documents que nous pouvons apporter sont macroscopiques, indirects et grossiers. Ils sont fournis par l'encéphalographie gazeuse qui, en montrant la dilatation des ventricules et des citernes de la base, permet d'apprécier l'importance de l'atrophie sous-corticale. Dans les observations que nous rapportons, cet examen a montré dans 3 cas, à des degrés variables, une atrophie indiscutable (obs. I, IV, X). Dans un travail antérieur Gallais et coll. (**) soulignent, à propos de 20 observations, la quasi-constance de certaines images, témoignant d'un processus d'atrophie sous-corticale péri-ventriculaire : dilatation du III^e^ ventricule, du IV^e^, des ventricules latéraux et des citernes de la base. Il s'agissait de malades évoluant depuis longtemps dans la phase méningo-encéphalitique et dont la plupart (16 sur 20) présentaient encore des modifications neuro-psychiques

(*) *Loc. cit.*

(**) Gallais et coll. L'apport de la pneumo-encéphalographie dans l'interprétation et le classement de l'encéphalite de la trypanosomiase humaine africaine. *Méd. Trop.*, 1956, vol. **16**, n° 1, p. 5-46.

résiduelles malgré une guérison apparente parasitologique et biologique ; mais le délai d'observation inférieur à 2 ans ne permettait pas ici de « déclarer la guérison ».

Il serait cependant logique de penser que ces atrophies importantes — séquelles sur le plan anatomique — s'accompagnent de troubles neuro-psychiques plus ou moins définitifs. Une telle conséquence n'a évidemment rien d'absolu et il ne faut pas établir de parallélisme étroit entre le fait anatomique et le fait clinique. Dans d'autres circonstances étiologiques (traumatisme, alcoolisme) on peut voir d'énormes dilatations ventriculaires ne s'accompagner que d'un minimum de perturbations.

L'encéphalite de la trypanosomiase entraîne certainement, après un temps plus ou moins long d'évolution, d'importantes destructions anatomiques dont l'encéphalographie gazeuse donne une image approximative. La signification pronostique de ces atrophies sous-corticales est difficile à préciser : cicatrices ou processus évolutif malgré l'absence de parasites et d'anomalies biologiques ?

## Discussion

1° *Fréquence.* — Le bilan positif que nous pouvons établir à partir de ces quelques observations cliniques est assez maigre :

— syndrome psychique mineur qui paraît assez monomorphe, fait du troubles du caractère, d'irritabilité contrastant avec une apathie plus ou moins marquée, de manque de goût à l'effort, d'instabilité et de troubles de l'humeur qui est mobile, changeante facilement déprimée ou excitée ;

— symptômes endocriniens complexes et variables, entrant dans le cadre du syndrome hypothalamique ;

— petits signes neurologiques cérébelleux ou striés rares et discrets ;

— fragilité aux agressions encéphaliques encore qu'incertaine et mal établie.

Parallèlement on peut observer des anomalies électroencéphalographiques et des atrophies cérébrales sous-corticales plus ou moins importantes.

Mais il y a surtout un bilan négatif : pas de psychoses graves permanentes, pas de foyer épileptogène, pas de syndrome déficitaire neurologique.

La fréquence des séquelles est certainement minime.

Chez l'Africain elle est difficile à apprécier. Les petites modifications du caractère et du comportement passent plus facilement inaperçues dans une vie sociale souple et tolérante pour le malade

mental. La fragilité des anciens trypanosomés ne pourrait être étayée que par une enquête systématique sur leurs aventures pathologiques et les causes de leur mort.

Chez l'Européen, l'observation est plus facile. Cependant beaucoup d'autres causes sont habituellement invoquées pour expliquer les petits désordres psychiques ou neuro-endocriniens et le nombre des trypanosomés est relativement restreint.

Même en faisant la part de ces restrictions on doit considérer les séquelles comme rares, sinon exceptionnelles sur la foi de l'expérience clinique de tous ceux qui se sont occupés de trypanosomiase.

2° *Mécanisme.* — Données cliniques, tracés électroencéphalographiques et images pneumo-encéphalographiques sont concordants et donnent une explication satisfaisante du mécanisme de ces séquelles : il s'agit d'atteintes méso-diencéphaliques. Mais la difficulté majeure ne réside pas tellement dans la compréhension de ces séquelles. A vrai dire on est même surpris qu'il n'y en ait pas davantage et qu'elles ne soient pas plus graves. Une référence vient trop facilement à l'esprit : c'est l'encéphalite léthargique. Il s'agit bien entendu d'une grossière analogie, mais la topographie des lésions méso-diencéphaliques est la même et les hôpitaux psychiatriques ont été encombrés pendant longtemps par des états séquelles de la maladie de Von Economo Cruchet (en dehors de séquelles neurologiques et des désordres caractériels ou endocriniens qui rappellent ceux que nous rapportons à propos de la trypanosomiase). Il ne saurait être question de poursuivre la comparaison sur le plan histologique ; les processus sont entièrement différents : le virus de l'encéphalite est parasite de la cellule nerveuse, le trypanosome détermine une réaction mésenchymateuse.

L'explication de la rareté des séquelles dans la trypanosomiase est peut-être dans la modalité du processus histopathologique : l'atteinte de la cellule nerveuse n'est pas le fait important ; ce qui compte c'est la réaction inflammatoire péri-vasculaire et la destruction myélinique qu'elle entraîne secondairement et plus ou moins tardivement.

Les malades traités au début, lors de la phase de généralisation et lors des premières manifestations encéphaliques, guérissent presque toujours, rapidement, sans séquelles. Les infiltrats péri-vasculaires et l'œdème s'effacent complètement et l'infestation ne laisse aucune trace histologique. Il ne peut y voir des séquelles.

Quand les grands accidents nerveux ont éclaté, la guérison n'est plus possible : « avec un traitement tardif, à condition qu'il soit dirigé avec une persévérance avisée et à l'aide d'agents thérapeutiques appropriés, la moyenne des survies arrive à dépasser 6 ans, le malade gardant toute son activité sociale jusqu'aux derniers mois

de la vie » (Sicé). La stabilisation n'est qu'apparente, la mort survient irrémédiablement, tout au moins dans l'état actuel de la thérapeutique. En dehors de toute maladie intercurrente qui peut l'abréger le processus encéphalitique continue inexorable, accompagné ou non de perturbations liquidiennes. Ce type de malade n'est pas rare qui vient mourir au milieu d'un tableau de grande encéphalite sans la moindre altération du liquide céphalo-rachidien. Que s'est-il passé? La trypanosomiase a peut-être disparu en tant que maladie parasitaire, mais le processus de démyélinisation amorcé lors de la phase précédente s'est poursuivi, auto-entretenu par un mécanisme d'auto-sensibilisation. C'est probablement là que se situe l'explication de la rareté des séquelles et l'originalité de la trypanosomiase. Maladie parasitaire facilement accessible à la thérapeutique au début, elle devient une affection immunologique auto-entretenue à évolution fatale.

Entre ces deux possibilités qui dépendent, entre autres facteurs incertains et mal connus, essentiellement du moment thérapeutique, il reste une troisième éventualité qui correspondrait au stade anatomique intermédiaire fugitif : infiltrats qui commencent la migration intra-parenchymateuse, destruction myélinique qui va s'amorcer, lésions ganglionnaires minimes. La thérapeutique avec des incertitudes peut encore guérir. Il restera quelques destructions cellulaires et un certain degré de gliose qui seront à l'origine de symptômes mineurs que nous trouvons chez des anciens malades effectivement guéris. La rareté d'une telle éventualité devient compréhensible.

Ces considérations un peu théoriques ne facilitent guère l'attitude pratique devant d'anciens trypanosomés qui malgré une apparente guérison parasitologique ou même biologique (L. C. R. normal, v. s. h. normale, spectre électrophorétique normal) présentent encore des troubles du comportement ou des troubles neuro-endocriniens. S'agit-il d'un état séquellaire définitivement fixé ou d'un état évolutif qui traduit l'encéphalite démyélinisante ? Seule l'évolution qui peut être rapide, ou se chiffrer par plusieurs années, apporte généralement la réponse. Cette question peut avoir une certaine importance thérapeutique. Il n'est pas exclu qu'un traitement hormonal cortico-surrénal longtemps poursuivi puisse arrêter ou tout au moins réduire considérablement l'encéphalite démyélinisante auto-entretenue.

Résumé

Sur la base de documents cliniques, électroencéphalographiques et pneumo-encéphalographiques se trouve posée la question des séquelles dans la trypanosomiase humaine africaine.

D'une façon générale il semble que ces séquelles soient rares : la

trypanosomiase guérit complètement, ou évolue inexorablement vers la mort après un temps plus ou moins long. Entre ces deux alternatives il n'y a guère place pour des états séquelles tels qu'on les rencontre dans d'autres encéphalites.

Une explication de ce mode évolutif particulier peut être avancée : dans un premier temps la maladie parasitaire entraîne au niveau de l'encéphale, comme dans tout l'organisme, une réaction mésenchymateuse que la thérapeutique trypanocide efface complètement ; dans un deuxième temps la maladie parasitaire fait place à l'encéphalite démyélinisante insensible à la thérapeutique trypanocide.

Des thérapeutiques hormonales longtemps poursuivies pourraient peut-être, en modifiant les processus immunologiques qui sont à l'origine de l'encéphalite démyélinisante, corriger l'évolution fatale.

## CARTE ÉPIDÉMIOLOGIQUE DU PALUDISME AU CAMEROUN

Par J. LANGUILLON (*)

Le Cameroun, pays découpé artificiellement dans l'Afrique, présente les grandes régions naturelles de ce continent sauf une le désert ; aussi ce territoire est-il un terrain d'élection pour l'étude épidémiologique du paludisme puisqu'il peut être considéré comme l'image en raccourci de l'Afrique au sud du Sahara.

Nous avons commencé notre enquête en 1955 en prospectant la région forestière du Sud-Cameroun et les plateaux Bamoun et Bamiléké à la fin de la petite saison des pluies. Nous l'avons complétée l'année suivante à la même époque avec la prospection des savanes de l'Adamaoua et de la Benoué et de la partie sahélienne du Nord-Cameroun.

Au cours de ces enquêtes, nous avons uniquement visité des secteurs qui se trouvaient nettement en dehors des zones traitées par les insecticides à effet rémanent.

Les indices paludométriques ont été cherchés chez les enfants de 1 à 9 ans ; les examens spléniques ont été faits chez les enfants dans la station debout et nous avons appliqué la méthode de Hackett, les préparations microscopiques ont été faites en goutte épaisse et frottis sur une même lame pour un examiné ; l'examen de chaque lame a duré 20 minutes.

Nous avons également recherché les indices parasitaires du nourrisson.

Après une brève description de chaque région naturelle du Came-

(*) Séance du 10 juillet 1957.

roun, nous donnerons les résultats de notre enquête paludométrique; nous faisons ensuite un essai d'interprétation des indices malariométriques.

## I. — Résultats des enquêtes paludométriques régionales.

### A. — Région forestière du Sud-Cameroun

Constituée par un plateau de granit et de schistes cristallins, d'une altitude uniforme de 750 m. elle se divise en *forêt de Mousson* à l'ouest, aux arbres toujours verts, bordée le long de la côte par la mangrove au nord et des cocoteraies au sud, et *forêt de la Sangha* à l'est, à sous-bois pauvre composé d'arbres à feuilles caduques.

La dégradation de la forêt due à l'activité humaine a amené la formation de multiples faciès botaniques conditionnant autant de microclimats qui peuvent se répercuter sur la biologie des anophèles vecteurs du paludisme.

Région bien arrosée par le Wouri, la Sanaga, le Nyong, le Ntem, la Ngoko et la Kadéï et qui présente deux climats différents : à l'ouest le climat camerounien très humide et très pluvieux (5 m. d'eau et 250 jours de pluies par an), la saison des pluies est longue, la saison sèche courte, le vent dominant est la Mousson qui, venant du golfe de Guinée est toujours très humide ; à l'est le climat subéquatorial avec deux saisons des pluies et deux saisons sèches.

En dehors des pygmés dispersés dans le sud de la région forestière, on distingue principalement les « Bantous » dont les cases rectangulaires aux murs de « potopoto » et aux toits de palmes à double pentes sont situées à peu près uniquement le long des routes ou des grandes pistes.

*Indices parasitaires des nourrissons.*

| Régions | Nombre d'examinés | Parasités | Indices parasitaires |
|---|---|---|---|
| Nyong et Sanaga. . . . . | 140 | 34 | 24 |
| Kribi . . . . . | 50 | 22 | 44 |
| N'Tem . . . . . | 66 | 33 | 50 |
| Dja et Lobo . . . . . | 25 | 9 | 36 |
| Haut Nyong . . . . . | 25 | 5 | 20 |
| Lom et Kadei. . . . . | 89 | 54 | 60 |
| Boumba Ngoko . . . . . | 41 | 11 | 25 |
| | 440 | 368 | 38 |

*Indices paludométriques des enfants de 1 à 9 ans.*

| Régions | Examinés | Porteurs de rate | Indices spléniques | Parasités | Indices plasmodiques |
|---|---|---|---|---|---|
| Nyong et Sanaga | 500 | 185 | 37 | 225 | 45 |
| Kribi | 448 | 245 | 55 | 273 | 60 |
| N'Tem | 450 | 332 | 73,7 | 323 | 71,7 |
| Dja et Lobo | 183 | 116 | 63,3 | 113 | 61,7 |
| Lom et Kadei | 339 | 184 | 54 | 237 | 70 |
| Boumba Ngoko | 234 | 103 | 44 | 107 | 45,7 |
| Haut Nyong | 50 | 30 | 60 | 35 | 70 |
| | 2.204 | 1.195 | 54 | 1.313 | 59 |

*Espèces plasmodiales* (nourrissons et enfants).

| Régions | Parasités | *Pl. falciparum* | | *Pl. malariæ* | | *Pl. ovale* | |
|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | | Nombre | o/o | Nombre | o/o | Nombre | o/o |
| Nyong et Sanaga | 260 | 255 | | 19 | — | 2 | |
| Kribi | 295 | 283 | | 26 | | 3 | |
| N'Tem | 356 | 338 | | 69 | | 6 | |
| Dja et Lobo | 122 | 119 | | 7 | | 1 | |
| Haut Nyong | 58 | 55 | | 5 | | 1 | |
| Lom et Kadei | 291 | 266 | | 35 | | 4 | |
| Boumba Ngoko | 134 | 123 | | 20 | | 0 | |
| | 1.516 | 1.439 | 94 o/o | 181 | 11 o/o | 17 | 1 o/o |

## B. — Région montagneuse de l'ouest

Cette région, constituée par les plateaux Bamiléké et Bamoun adossés à la chaîne volcanique de l'ouest, est très fertile (terres noires d'origine volcanique) et bien arrosée (MBam, Mungo, NKam). Le climat très humide et très pluvieux est du type camerounien. A mesure que l'on monte vers le nord, le paysage de galeries forestières isolées dans une savane à graminées, aboutit sur le plateau Bamoun à une savane verte ou brûlée selon les saisons.

Les habitants sont des Bamilékés animistes ou christianisés et des envahisseurs Bamoun en général islamisés.

La case qui prédomine est à base cubique et toit conique de chaume, les murs sont faits de briques sèches jointoyées au potopoto.

1. — Dans le secteur Bamoun, nous avons visité des villages qui différaient par leur aspect géographique.

*Koupa Kagnan* est situé sur le plateau de Foumban (altitude 1.250 m.) d'apparence latéritique, ce plateau présente des dépressions où se sont installés des villages entourés de palmeraies, véritables oasis perdus dans un « désert vert ».

*Magba* dans la plaine Tikkar (Altitude 800 m.) forêts galeries.

*Mantoum* dans la plaine du MBam qui prolonge la plaine Tikkar.

*Njitagon* dans la plaine marécageuse du Noun (altitude 1.700 m.).

*Indices parasitaires des nourrissons.*

| Villages | Examinés | Parasités | Indices parasitaires |
|---|---|---|---|
| Njitagon . . . . . | 20 | 12 | 60 |
| Koupa Kagnan . . . . . | 30 | 4 | 13 |
| Mantoum . . . . . | 30 | 24 | 80 |
| Megba . . . . . | 30 | 13 | 43 |
| | 80 | 53 | 48 |

*Indices paludométriques chez les enfants de 1 à 9 ans.*

| Villages | Examinés | Porteurs de rate | Indices spléniques | Parasités | Indices plasmodiques |
|---|---|---|---|---|---|
| Njitagon . . . . . | 53 | 45 | 85 | 43 | 80 |
| Koupa Kagnan . . . | 50 | 27 | 54 | 28 | 56 |
| Mantoum . . . . . | 50 | 35 | 70 | 41 | 82 |
| Magba . . . . . | 57 | 31 | 56 | 32 | 56 |
| | 210 | 138 | 65,7 | 144 | 68,5 |

*Espèces plasmodiales.*

Sur 197 parasités (enfants et nourrissons) :

167 *Plasmodium falciparum*, soit 84,7 o/o,
41 *Plasmodium malariæ*, soit 20,8 o/o,
5 *Plasmodium ovale*, soit 2,5 o/o.

2. — Dans le secteur Bamiléké, nous avons prospecté :

*a*) Les villages de Tonga (limite de la forêt) et de Baminjin (prolongement Bamiléké de la plaine de Noun).

*b*) Le pays Bamiléké *stricto sensu*, véritable paysage bocager. Pas un pouce de terrain n'est perdu, les plantations viennent jusqu'au bord de la route et grimpent à l'assaut des collines.

*Indices parasitaires des nourrissons.*

| Villages | Examinés | Parasités | Indices parasitaires |
|---|---|---|---|
| Tonga | 30 | 14 | 46 |
| Baminjin | 40 | 17 | 49 |
| Pays Bamiléké | 110 | 10 | 9,9 |
| | 180 | | |

*Indices paludométriques des enfants de 1 à 9 ans.*

| Villages | Examinés | Porteurs de rate | Indices spléniques | Parasités | Indices plasmodiques |
|---|---|---|---|---|---|
| Tonga | 100 | 61 | 61 | 66 | 66 |
| Baminjin | 160 | 109 | 68 | 100 | 62 |
| Pays Bamiléké | 380 | 69 | 18 | 52 | 13 |
| | 640 | | | | |

*Espèces plasmodiales* (enfants et nourrissons).

Sur 250 parasités :

237 *Plasmodium falciparum*, soit 96,8 o/o,
20 *Plasmodium malariæ*, soit 8 o/o,
1 *Plasmodium ovale*, soit 0,4 o/o.

### C. — Région de la savane

La savane qui va de la limite de la forêt jusqu'au 10e parallèle offre des aspects différents suivant son âge ; là où la forêt est grignotée par les « brûlis » de l'homme, l'arbre disparaît pour faire place aux graminées (*pennisetum* et *imperata*) ; ensuite vient la savane récente avec un petit nombre d'arbres rabougris mais où dominent encore les herbes ; enfin la savane boisée de l'Adamaoua puis la savane de la Benoué : îlots de baobabs dans l'herbe.

Dans les savanes du sud de l'Adamaoua, le climat est subéqua-

torial avec deux saisons sèches et deux saisons des pluies, le mois le plus humide étant le mois de mai.

Dans le reste de l'Adamaoua et de la Benoué, c'est un climat tropical de transition avec une saison des pluies et une saison sèche d'égale longueur, les températures sont moins constantes : minimum 9°5, maximum 35°. Les principales populations sont les Peuls ou « Foulbé » et les « Kirdi » ou païens, enfin des nomades pasteurs, les « Bororo ».

*Indices parasitaires des nourrissons.*

| Secteurs | Examinés | Parasités | Indices parasitaires |
|---|---|---|---|
| Banyo | 22 | 10 | 45 |
| Yoko | 30 | 16 | 53 |
| Tibati | 10 | 6 | 60 |
| Betare Oya | 148 | 74 | 50 |
| Bafia | 20 | 9 | 45 |
| Poli | 35 | 28 | 80 |
| | 265 | 143 | 53 |

*Indices spléniques et plasmodiques des enfants de 1 à 9 ans.*

| Secteurs | Examinés | Porteurs de rate | Indices spléniques | Parasités | Indices plasmodiques |
|---|---|---|---|---|---|
| Banyo | 185 | 90 | 48 | 96 | 51 |
| Yoko | 150 | 75 | 50 | 90 | 60 |
| Tibati | 175 | 81 | 46 | 95 | 55 |
| Betare Oya | 469 | 284 | 60 | 261 | 55 |
| Bafia | 70 | 47 | 67 | 48 | 68 |
| Poli | 220 | 171 | 77 | 140 | 66,6 |
| | 1.269 | 748 | 58 | 730 | 57 |

*Espèces plasmodiales* (nourrissons et enfants).

| Secteurs | Parasités | *Pl. falciparum* | | *Pl. malariæ* | | *Pl. ovale* | |
|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | | Nombre | o/o | Nombre | o/o | Nombre | o/o |
| Adamaoua | 709 | 651 | 91.8 | 101 | 14,2 | 2 | 0,28 |
| Benoue | 168 | 153 | 91 | 32 | 19 | 0 | — |
| | 877 | 804 | 91,6 | 133 | 15 | 2 | 0,22 |

### D. — Région sahélienne du Nord-Cameroun

La steppe qui couvre le Nord-Cameroun jusqu'au Tchad est une prairie à herbes courtes peuplée de mimosées et de baobabs ; plus au nord, ce sont les « Yaérés » immenses prairies recouvertes d'eau en saisons des pluies.

Le climat est tropical, les pluies sont de moins en moins abondantes à mesure que l'on monte vers le Tchad (1 m. à 0 m. 50) ; la saison des pluies est courte (mai à septembre), la saison sèche sans une goutte d'eau, le climat chaud et sec.

Le vent dominant est l'harmattan.

Deux groupes de populations comme en Adamaoua : les Peuls (150.000) et les « Kirdi » ou païens.

Les habitations sont toujours groupées en petits enclos familiaux : *les sarés* groupés eux-mêmes pour former des agglomérations villageoises axées sur les points d'eau.

*Indices parasitaires des nourrissons.*

| Secteurs | Examinés | Parasités | Indices parasitaires |
|---|---|---|---|
| Diamare | 70 | 37 | 52,8 |
| Mandara | 62 | 40 | 64 |
| Guider | 47 | 30 | 63,8 |
| Logone-Chari | 7 | 4 | 57 |
| | 186 | 111 | 59 |

*Indices paludométriques des enfants de 1 à 9 ans.*

| Secteurs | Examinés | Porteurs de rate | Indices spléniques | Parasités | Indices plasmodiques |
|---|---|---|---|---|---|
| Diamare | 250 | 170 | 68 | 139 | 55 |
| Mandara | 483 | 295 | 61 | 290 | 60 |
| Guider | 172 | 123 | 71 | 136 | 79 |
| Logone-Chari | 200 | 108 | 54 | 110 | 55 |
| | 1.105 | 696 | 62 | 675 | 61 |

*Espèces plasmodiales* (enfants et nourrissons).

| Secteurs | Parasités | *Pl. falciparum* | | *Pl. malariæ* | | *Pl. ovale* | |
|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | | Nombre | o/o | Nombre | o/o | Nombre | o/o |
| Diamare | 176 | 164 | 93 | 27 | 15 | 0 | — |
| Mandara | 330 | 281 | 85 | 74 | 22 | 0 | — |
| Guider | 166 | 151 | 90 | 33 | 19 | 0 | — |
| Logone-Chari | 114 | 110 | 96 | 10 | 8 | 0 | — |
| | 786 | 706 | 91 | 144 | 18 | 0 | — |

## II. — Interprétation épidémiologique des indices paludométriques.

Résumons dans deux tableaux les indices parasitaires des nourrissons et les indices paludométriques des enfants de 1 à 9 ans.

1. — *Indices parasitaires des nourrissons.*

| Régions | Examinés | Parasités | Indices parasitaires |
|---|---|---|---|
| Forêt | 440 | 168 | 38 |
| Montagne | 150 | 84 | 56 |
| Bamiléké (*stricto sensu*) | 110 | 10 | 9.9 |
| Savane | 265 | 143 | 53 |
| Sahel | 186 | 111 | 59 |
| | 1.151 | | |

2. — *Indices paludométriques des enfants de 1 à 9 ans.*

| Régions | Examinés | Indices spléniques | Indices plasmodiques |
|---|---|---|---|
| Forêt | 2.204 | 57 | 59 |
| Montagne | 470 | 65,5 | 65,9 |
| Bamiléké (*stricto sensu*) | 380 | 18 | 13 |
| Savane | 1.269 | 58 | 57 |
| Sahel | 1.105 | 62 | 61 |
| | 5.428 | | |

A l'exception du pays Bamiléké *stricto sensu* la moyenne régionale des indices paludométrique se trouve être au-dessus de 50 o/o et ceci d'année en année dans les zones non traitées par les insecticides à action rémanente.

Le paludisme est donc *hyperendémique.*

Chez les adultes, aussi bien dans le nord que dans le sud du Territoire, les indices baissent parallèlement :

| Régions | Adultes examinés | Indices spléniques | Indices plasmodiques |
|---|---|---|---|
| Forêt . . . . . | 733 | 9,4 | 7,5 |
| Sahel . . . . . | 450 | 8,2 | 6,6 |
| | 1.183 | | |

Il s'agit donc d'une *holoendémicité.*

En fait il est un caractère de l'endémie palustre sur lequel nous devons insister, c'est sa diversité dans la région forestière du Sud-Cameroun, contrairement à son incidence haute et constante dans les savanes du centre et les steppes du Nord-Cameroun.

C'est ainsi que les indices paludométriques dans le *Nyong* et *Sanaga* (environs de Yaoundé) présentent une répartition capricieuse ; si certains secteurs sont nettement hyperendémiques, d'autres ont des indices dépassant à peine 25 o/o. Dans la région de la *Boumba Ngoko* où la population peu importante habite de petits villages éparpillés en pleine forêt primaire, les indices sont encore plus faibles.

Bien sûr il existe une relation entre foyers d'endémie palustre et foyers anophéliens, et la faune anophélienne est nettement plus abondante dans le nord que dans le sud du Territoire.

Ce qui explique en zone des forêts ces indices paludométriques aussi divers d'un lieu à un autre, c'est certainement la biologie des vecteurs locaux.

Si *A. moucheti* et *A. nili* sont les vecteurs qui entretiennent la base de l'endémie dans les sites naturels, c'est *A. gambiæ* qui joue le rôle le plus important, c'est lui le responsable des poussées épidémiques qui se produisent dans *les sites modifiés sans précaution par l'homme* (périphérie des centres urbains, exploitations agricoles et industrielles, carrefours de voies de communication, etc...).

Ainsi l'incidence de l'infection palustre est fonction de l'environnement et celui qui est favorable aux indices élevés est le résultat de l'activité humaine.

## III. — Espèces plasmodiales.

Quelles sont les espèces plasmodiales que nous avons rencontrées au cours de notre enquête?

| Régions | Parasités | *Pl. falciparum* | | *Pl. malariæ* | | *Pl. ovale* | |
|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | | Nombre | o/o | Nombre | o/o | Nombre | o/o |
| Forêt . . . . . | 1.516 | 1.438 | 94 | 181 | 11 | 17 | 1 |
| Montagne . . . . | 447 | 404 | 90 | 61 | 13 | 6 | 1,3 |
| Savane . . . . . | 877 | 804 | 91 | 133 | 15 | 2 | 0,2 |
| Sahel . . . . . | 786 | 706 | 89 | 144 | 18 | 0 | — |
| | 3.626 | 3.352 | 92 | 519 | 14 | 25 | 0,68 |

Le plasmodium qui domine est le *Plasmodium falciparum* : 92 o/o des parasités.

Le *Plasmodium malariæ* est également fréquent, il se rencontre chez 14 o/o des parasités. Signalons qu'il est plus fréquent dans le Nord-Cameroun.

En particulier, nous venons d'examiner 1.216 lames provenant de la région montagneuse de Guider, 475 d'entre elles étaient parasitées.

Dans 68 o/o des cas, il s'agissait du *Plasmodium falciparum* dans 37,2 o/o des cas, il s'agissait du *Plasmodium malariæ*. C'est le plus fort pourcentage rencontré pour le *Plasmodium malariæ*.

Le *Plasmodium ovale* est également rencontré avec assez de fréquence.

Dans le Sud-Cameroun (forêt), nous l'avons trouvé 17 fois (1 o/o des parasités).

Dans les savanes à galeries forestières, 8 fois soit 0,6 o/o.

Peut-on considérer cet hématozoaire comme une adaptation d'un plasmodium du singe anthropoïde à l'homme? Le fait que *Plasmodium ovale* a été découvert en Russie et au Liban est contre cette hypothèse mais avait-on vraiment affaire à des *Plasmodium ovale*? Le diagnostic différentiel d'avec un *Plasmodium vivax* est parfois fort difficile.

Citons une observation personnelle en faveur de cette hypothèse :

A Bamekok, petit village au sud de Batouri situé dans une forêt où vivent de nombreux chimpanzés, nous avons dépisté 4 cas de *Plasmodium ovale* et un cas de *Plasmodium schwetzi* chez des enfants.

Dans ce dernier cas, il s'agissait de la première infestation naturelle probable de l'homme par un plasmodium de singe anthropoïde.

Enfin nous insistons sur l'absence du *Plasmodium vivax au Cameroun.*

## Conclusions

Nous donnons la carte épidémiologique (fig. 1) du paludisme au Cameroun.

Au cours de nos enquêtes, nous avons examiné :

1.151 nourrissons
5.428 enfants de 1 à 9 ans
1.183 adultes
7.762

### *Indices paludométriques*

| Régions | Indices parasitaires (Nourrissons) | Indices spléniques (Enfants) | Indices plasmodiques (Enfants) |
|---|---|---|---|
| Forêt | 38 | 57 | 59 |
| Montagne de l'ouest | 56 | 65,5 | 65,9 |
| Bamiléké (*stricto sensu*) | 9,9 | 18 | 13 |
| Savane | 53 | 58 | 57 |
| Sahel | 59 | 62 | 61 |

## Type épidémiologique

### *Hyperendémique.*

*Transmissions.* — En région de savane et de sahel ainsi que dans les montagnes de l'ouest, les vecteurs principaux sont *A. funestus* et *A. gambiæ.*

En forêt *A. moucheti* et *A. nili* entretiennent l'endémie dans les sites naturels et *A. gambiæ*, qui joue le rôle le plus important, est le responsable des poussées épidémiques.

### *Espèces plasmodiales.*

— *Plasmodium falciparum* : 92 o/o des parasités ;
— *Plasmodium malariæ* : 14 o/o des parasités ;

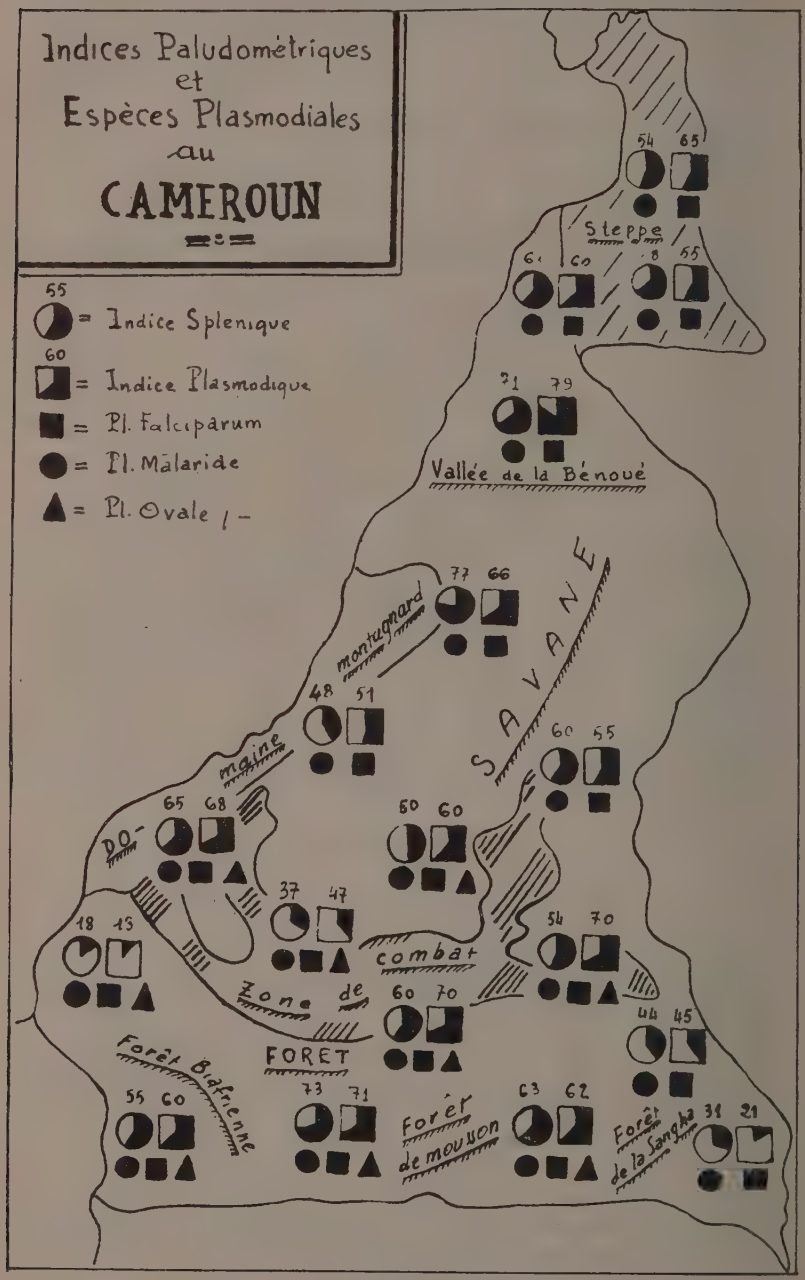

Indices Paludométriques
et
Espèces Plasmodiales
au
CAMEROUN
55 = Indice Splenique
60 = Indice Plasmodique
= Pl. Falciparum
= Pl. Malariae
= Pl. Ovale
Steppe
Vallée de la Bénoué
montagnard
SAVANE
maine
combat
Zone de
FORET
Forêt Biafréenne
Forêt de mouton
Forêt de la Sanghe

Fig. 1.

— *Plasmodium ovale* : 1 o/o en forêt, 0,6 o/o en savane à galeries ;

— *Plasmodium vivax* : inexistant au Cameroun.

## Discussion.

H. G. S. Morin. — Qu'il me soit permis d'exprimer avant tout la vive satisfaction que me procure le travail si intéressant et si documenté du docteur Languillon. Au Cameroun, comme dans une quinzaine d'autres pays auparavant, à commencer par l'Indochine, nous nous étions efforcés avec nos collaborateurs de l'Institut Pasteur d'abord, des Nations Unies ensuite, de vulgariser les méthodes perfectionnées que des procédés d'investigation de plus en plus élaborés nous semblaient désormais imposer à l'étude de l'antipaludisme.

De ces exigences, l'étude détaillée du champ d'expérience choisi nous paraissait une des plus impérieuses. Des indications opératoires ne peuvent en effet se dégager que d'une observation complète du cas en cause et le succès effectif ne se mesure exactement que par la comparaison précise des faits observés après et avant l'intervention. Ces vérités, premières en apparence, sont trop souvent négligées dans l'application de mesures médicales individuelles ou sociales, tant reste séduisant par sa facilité l'empirisme où nous incline toujours une imparfaite connaissance des faits et de leur cause devant les impératifs de la pratique.

Telles étaient les bases de l'enseignement que nous avons essayé de donner au Cours international de paludologie organisé sous les auspices de l'O. M. S. à Yaoundé en février 1955.

Nous ne pouvons que nous réjouir de voir ces principes repris, parfois presque dans la forme même que nous leur avions donnée, et développés d'une façon aussi fidèle et aussi fructueuse.

Le vieux problème du paludisme en Afrique n'est plus désormais l'énigme définitivement insoluble et en quelque sorte constitutionnelle au Continent Noir. De toute l'Afrique Orientale, après les brillants résultats obtenus à Madagascar par le médecin colonel Bernard, nous viennent des nouvelles de plus en plus encourageantes de succès prophylactiques notables, étendus, et semble-t-il vraiment stables. Des résultats moins rapides, moins spectaculaires pour des territoires continentaux sans limites naturelles marquées que pour une île, n'ont rien pour nous surprendre. Ceylan aussi s'est trouvée en avance notable sur la péninsule hindoue. Il faut aussi considérer que, dans bien des régions où les meilleurs succès ont été enregistrés, les circonstances climatiques et économiques sont moins contraires que dans les pays de l'Afrique Occidentale ou

Equatoriale où sont à l'œuvre la majorité des travailleurs français. Ceci me conduit à mentionner le premier des aspects du problème africain bien mis en lumière par LANGUILLON : sa *diversité*.

Traiter en termes trop généraux soit de l'Afrique, soit du paludisme est le plus sûr moyen de méconnaître probablement tel ou tel élément essentiel de la question dans un cas particulier. A plus forte raison en est-il de même si l'on raisonne du paludisme africain. L'étude de LANGUILLON montre clairement, même dans un territoire aussi restreint que celui du Cameroun, la réelle diversité du problème et fait prévoir les erreurs que l'on risquerait de commettre à vouloir appliquer une solution trop uniforme des steppes du Diamaré aux districts forestiers du sud ou des montagnes Bamileké aux rivages du Golfe de Guinée.

En second lieu, et de cela nous sommes redevables à la particulière compétence de l'auteur en hématologie, un fait nouveau se précise aussi et de grande importance. C'est la variété spécifique des *Plasmodium* identifiés. A côté de *Pl. falciparum*, évidemment très majoritaire toujours LANGUILLON a mis en évidence des groupements importants de *Pl. malariæ*. Selon une opinion très généralement acceptée, cela est de nature à indiquer l'origine ancienne des foyers palustres décelés au cours de son exploration méthodique du pays.

En outre, la découverte d'un pourcentage non négligeable de *Pl. ovale*, au moins dans toute la région sud du pays, est un fait important et nouveau qui mérite une mention spéciale, puisqu'il avait échappé aux observateurs antérieurs.

Enfin un fait des plus intéressants est l'identification en nombre encore limité mais croissant de *Plasmodium* de mammifères. Leur présence est-elle susceptible de faire revivre une notion que l'on croyait définitivement abandonnée jusqu'aux travaux récents du regretté professeur RODHAIN et faudra-t-il un jour envisager pour le paludisme comme pour tant d'autres endémies un virus sylvatique ? L'avenir seul nous le dira. Il n'en reste pas moins que l'identification des sporozoïtes découverts chez un anophèle pourrait, d'ici peu, demander en Afrique une attention très supérieure à ce qu'elle était en général dans la pratique courante des enquêtes. De semblables recherches sont de nature à fournir une explication du fait rare mais troublant de l'anophèle infecté découvert dans une région pratiquement déserte et pourraient amener à reviser les listes des espèces vectrices c'est-à-dire effectivement dangereuses pour l'homme. Ces recherches enfin nécessiteront une collaboration de plus en plus intime et constante entre épidémiologiste, protozoologiste et entomologiste. Ainsi s'affirmera de plus en plus la notion que la paludologie devient une véritable spécialité, méritant une

préparation spéciale consistant à apprendre à combiner plusieurs disciplines scientifiques différentes dans le but de résoudre une question d'application pratique particulière.

Diversité des foyers endémiques, diversité des souches plasmodiennes, le problème africain du paludisme peut déjà là trouver quelques raisons à se montrer plus complexe parfois que dans le reste du monde.

En ce qui concerne plus particulièrement la zone équatoriale un fait enfin me semble mériter mention. La relative immobilité au cours de l'année de la courbe de température et d'humidité relative donne, comme le professeur Cambournac l'a indiqué, une importance dominante en épidémiologie palustre au régime des précipitations atmosphériques, tant en quantité totale qu'en fréquence mensuelle, en rythme. Au cours d'un récent séjour au Cameroun j'avais été frappé de constater, en opposition avec la relative régularité du régime des pluies dans la zone sahélienne, les variations considérables que subit ce régime dans la région forestière. Pendant la trop courte période d'observation qui m'était dévolue par les circonstances il m'était apparu qu'une période de cinq à six années pouvait s'écouler avant qu'un type annuel de régime des pluies se reproduise semblable à un précédent. Si ces faits sont confirmés, il en faudrait conclure qu'une période d'environ cinq années serait nécessaire pour pouvoir établir une comparaison valable entre un état épidémiologique actuel et l'état antérieur. Dans le temps comme dans l'espace, l'ensemble même des entreprises antipalustres sont encore si disproportionnées aux conditions de l'endémie africaine qu'il serait vain de s'étonner du retard apparent du succès. En réalité le dossier antipalustre en Afrique est à peine ouvert et il serait au moins prématuré de vouloir dès à présent en tirer jugement définitif.

Il y a donc d'excellentes raisons pour continuer et même étendre la lutte contre le paludisme en Afrique. Les connaissances épidémiologiques d'ailleurs se complètent lorsque se développe l'action prophylactique, tout comme maint praticien s'instruit en pathologie aux tâtonnements de sa thérapeutique.

On voudrait enfin, pour terminer, insister sur un élément d'importance majeure, en notre expérience, dans toute entreprise de prévention sanitaire de masse. C'est le facteur collaboration populaire. A cet égard les distributions de médicaments, même limités à des groupes déterminés de la population peuvent jouer un rôle catalyseur indéniable en plus de leur action spécifique : cela a été observé en divers pays.

Il semble cependant que les effets les plus efficaces aient été obtenus en tous pays par une large participation à l'entreprise de tech-

niciens autochtones. Plus nombreux on verra de jeunes médecins africains accepter les charges et les fatigues des services de prophylaxie et plus rapidement s'étendra le champ des conquêtes antipalustres. En dépit des avantages directs ou indirects que peut leur offrir la carrière urbaine que trop d'entre eux considèrent exclusivement pour leur avenir, la perspective d'une action sociale efficace ne saurait rester sans attrait pour ceux qui ont véritablement à cœur le développement moral et matériel de leur pays d'origine.

Certain que dans les rangs de la jeunesse estudiantine africaine, comme dans les jeunesses du monde entier, existe cette élite de qualité susceptible de jouer un rôle bienfaisant, je fais le vœu que de telles individualités se manifestent dès que possible, afin que les paysans d'Afrique reçoivent, comme tous ceux des autres pays du monde où le paludisme déjà régresse, l'aide éclairée des plus instruits de leurs compatriotes.

L'œuvre d'intérêt commun, on l'a vu, a été entreprise dans les meilleures conditions. Mais la tâche qui reste à accomplir est à la taille même du pays et la stabilité du succès dépend avant tout de la rapidité de son extension, c'est-à-dire du nombre même de ceux des bénéficiaires possibles qui feront le nécessaire pour y participer activement. A chacun de prendre ses responsabilités.

## TRAITEMENT DE L'AMIBIASE INTESTINALE PAR LE *DIPHÉTARSONE-SPIRAMYCINE* (6.753 RP.)

Par Jean SCHNEIDER, Robert DUPOUX et Georges MONTEZIN (*)

La thérapeutique de l'amibiase a récemment bénéficié de l'introduction, dans la pharmacopée, de médicaments nouveaux. Les recherches thérapeutiques ont été facilitées par la mise au point de tests de laboratoire qui ont permis, d'abord par des études *in vitro* sur les cultures d'amibes et, plus tard, par des recherches *in vivo* au cours d'infections expérimentales de petits animaux de laboratoire (rats, cobayes), de mieux connaître le mode d'action, la toxicité et l'activité propre de ces nouveaux produits (9).

Les recherches chimiothérapiques se sont poursuivies parallèlement dans deux directions :

— Dans la voie de la chimiothérapie classique, on a décrit de nouveaux dérivés appartenant, soit à la série des iodoquinoléines,

(*) Séance du 10 juillet 1957.

soit à celle des arsenicaux : Parmi ces derniers médicaments, le *diphétarsone* (Bémarsal), que nous avons étudié en 1953 (8), a certainement marqué un immense progrès. Il a une action élective sur l'amibe dysentérique elle-même, et n'agit pas sur la flore microbienne associée.

— L'étude de l'action des antibiotiques a été l'autre voie où s'est poursuivie la recherche : Alors même que les essais de laboratoire avaient montré que la Pénicilline n'avait aucune activité sur l'amibe elle-même, le travail princeps de Hargreaves (6), associant, en 1945, la Pénicilline à l'Emétine, montrait que l'utilisation d'un antibiotique, inactif sur l'amibe elle-même mais agissant sur la flore microbienne Gram + associée, permettait d'améliorer considérablement les résultats thérapeutiques au cours des formes graves d'amibiase.

Ce travail d'Hargreaves fut confirmé très rapidement par Blanc et Siguier (1) qui codifièrent une méthode thérapeutique associant l'Emétine à la *sulfaguanidine* et à la Pénicilline.

Depuis cette époque, la plupart des nouveaux antibiotiques furent étudiés et utilisés dans le traitement de l'amibiase, au fur et à mesure de leur découverte.

Quelques auteurs considèrent que les tétracyclines (*chlortétracycline* ou Auréomycine, *oxytétracycline* ou Terramycine, *tétracycline* ou Sanclomycine) sont des médicaments ayant une activité propre sur l'amibe dysentérique. En réalité, étant données les difficultés d'expérimentation, au laboratoire, sur l'amibe isolée de sa flore, il a toujours été difficile de démontrer que l'action de ces antibiotiques était véritablement « anti-amibienne » et qu'ils n'agissaient pas surtout sur la flore microbienne associée, vu ce que l'on sait de leur remarquable activité sur celle-ci.

Plus récemment, d'autres antibiotiques furent utilisés : la Fumagilline, puis l'Erythromycine ; dès leur introduction dans la thérapeutique, un certain nombre d'auteurs confirmèrent leur activité dans le traitement de l'amibiase intestinale et, quel que soit le mode d'action invoqué, enregistrèrent des résultats habituellement favorables.

Cependant, si les résultats immédiats obtenus avec les antibiotiques, et tout particulièrement les tétracyclines, étaient dans l'ensemble satisfaisants, les rechutes étaient extrêmement précoces : 3 semaines à 1 mois après la fin du traitement nous avions l'occasion de constater, avec l'Auréomycine (10) la réapparition de kystes amibiens ou d'amibes dysentériques, voire des rechutes cliniques. Cette constatation, maintes fois renouvelée avec d'autres antibiotiques, a renforcé notre conviction d'une action strictement « antimicrobienne » des antibiotiques, certainement bénéfique, mais insuf-

fisante et ne permettant pas d'espérer un effet définitif sur le protozoaire lui-même.

Un des inconvénients majeurs des antibiotiques à large spectre d'action tels que les tétracyclines, est le risque d'une destruction massive de toute la flore intestinale Gram + et Gram — avec le danger d'une sélection biologique et de la pullulation d'un germe résistant à l'antibiotique employé, tels par exemple certains staphylocoques ou certaines moniliases responsables d'accidents gravissimes, voire mortels.

L'apparition de nouveaux antibiotiques dépourvus d'action sur la flore coliforme Gram — mais actif sur les staphylocoques, streptocoques, entérocoques et, surtout sur les anaérobies Gram + du gros intestin, a marqué, à notre avis, une date importante dans le traitement de cette affection intestinale :

On connaît, en effet, depuis les travaux de C. Mathis (7) le rôle capital que joue l'association microbienne dans l'amibiase, et le rôle essentiel, dans cette association, des anaérobies Gram + tel que le *perfringens*.

Depuis quelques années, nous disposons, avec la *spiramycine* (Rovamycine) d'un antibiotique qui répond idéalement au but recherché : en effet, son absence d'action sur les germes Gram — (tel le colibacille) met à l'abri des graves accidents dus à la destruction de la totalité de la flore intestinale. Par contre, comme Darbon (4) l'a très bien démontré au laboratoire, la spiramycine a une action certaine et constante sur l'ensemble des germes Gram + et tout particulièrement les anaérobies (*perfringens*).

Comme ses devanciers, la *spiramycine* a été utilisée dans le traitement de l'amibiase colique : c'est Charmot et Delahousse (3) qui, les premiers, rapportaient, en mars 1956, les résultats favorables obtenus chez 10 malades atteints de dysenterie amibienne traitée par cet antibiotique. Dans les conclusions de leur travail, les auteurs constataient que l'action de la *spiramycine* avait été constante, rapide et égale à celle des autres antibiotiques déjà connus, mais ils reconnaissaient aussi — comme pour ces mêmes antibiotiques — que si l'action immédiate était favorable, la médication n'avait pas empêché des rechutes ultérieures. Dans la discussion du mode d'action, ils inclinaient à penser que l'effet de la *spiramycine* avait été seulement « antibactérien ».

Ces premiers résultats ont été confirmés par Bonan, Khiari, Borsoni et Dupoux (2) qui, en mai 1956, à Tunis, rapportaient 14 observations de malades atteints d'amibiase colique ayant tous réagi favorablement au traitement par la *spiramycine*.

Plus récemment enfin, Ginsbourg (5), au Maroc, étudiait, à son tour, l'action de la *spiramycine* chez 38 malades atteints d'amibiase

colique et estimait que la posologie de 3 g. par jour de cet antibiotique, utilisé seul, avait une action très nette sur l'évolution de l'affection.

Ces différents travaux avaient donc permis de préciser la posologie de la *spiramycine*, qui est voisine de 2 g. 50 à 3 g. par jour pendant 10 jours consécutifs car, dans les cas où les doses avaient été inférieures à 2 g., l'action de la thérapeutique avait été insuffisante.

Au début de l'année 1957 nous disposions donc de documents confirmant l'activité de la *spiramycine* sur la symptomatologie de l'amibiase colique.

Avec le *diphétarsone* (Bémarsal), étudié depuis 1953, nous avions déjà un médicament très actif sur l'amibe dysentérique elle-même, mais, par contre, entièrement dépourvu d'action anti-microbienne. L'idée d'associer le Bémarsal à l'antibiotique nous est venue tout naturellement et nous avons traité, avec succès, un certain nombre de malades en leur administrant simultanément *diphétarsone* (Bémarsal) et *spiramycine*, chacun à la dose de 2 g. par jour, pendant 10 jours consécutifs.

Dans les premiers mois de 1957, nous avons commencé l'expérimentation d'un sel nouveau : le *diphétarsone spiramycine* ,la combinaison d'un acide (*diphétarsone*) et d'une base (*spiramycine*) ayant permis d'obtenir un sel chimiquement défini, contenant 33,8 o/o de *diphétarsone*-acide et 66,2 o/o de *spiramycine*-base. Ce sel, parfaitement stable, soluble dans l'eau, fut présenté, pour les essais cliniques, sous forme de comprimés dosés à o g. 50.

Notre étude comporta tout d'abord des essais au laboratoire, qui ne firent que confirmer l'absence de toxicité du produit aux doses utilisées, la toxicité du sel étant équivalente à celle du plus toxique de ses composants.

Par contre, lorsque nous nous sommes attachés, au laboratoire, à l'étude de l'activité, il est apparu assez rapidement que l'association *diphétarsone-spiramycine*, sous forme de sel, démontrait une addition intéressante de l'activité des deux constituants.

Nous avons étudié comparativement, sur notre test de l'amibiase expérimentale du rat, l'activité de chacun des deux composants et l'activité du sel. De cette nouvelle étude ressortent les résultats suivants :

1) la dose minima active, sur l'amibiase expérimentale du rat, est, pour le *diphétarsone*, de o g. 500/kg ;

2) la dose minima active, pour la *spiramycine*, sur le même test, est de o g. 750/kg. ;

3) la dose minima active du sel *diphétarsone-spiramycine* (6.753 R. P.) est également de o g. 750/kg.

Or, dans 0 g. 750 de sel, il y a environ 0 g. 250 de *diphétarsone* et 0 g. 500 de *spiramycine*, c'est-à-dire la moitié de la dose active de *diphétarsone* + les 2/3 de la dose active de *spiramycine*.

Cette notion d'une addition d'action alliée à une diminution de la toxicité grâce à l'administration de doses plus faibles de chacun des composants, nous a incités à une expérimentation clinique, qui a été poursuivie simultanément à Paris (Hôpital Beaujon) et à Tunis (Hôpital Habib Thameur et Hôpital E. Conseil).

Nous rapportons ci-dessous les résultats de ces essais :

I. *A Paris :* Nous avons traité 20 malades, ainsi répartis :

12 hommes, dont 5 algériens, arrivés en France depuis peu, et 7 européens, ayant contracté leur amibiase soit en Indochine, soit au Maroc ;

5 femmes, ayant toutes contracté leur amibiase au contact de maris, anciens coloniaux ;

3 enfants, âgés respectivement de 9, 10 et 12 ans, tous trois ayant contracté leur affection au Maroc.

Parmi ces 20 malades, 4 présentaient un syndrome dysentérique aigu, avec plus de 10 selles par jour, glaireuses et sanguinolentes ; les 16 autres présentaient des troubles colitiques suffisamment évocateurs d'une amibiase pour justifier l'examen parasitologique des selles ; celui-ci décela, dans 6 cas des amibes dysentériques hématophages et, dans 14 cas, soit des amibes dysentériques associées à des kystes amibiens, soit seulement des kystes d'amibes dysentériques. Chez 2 malades enfin, l'amibiase était associée à une lambliase.

Les doses de 6.753 R. P. administrées furent de 4 à 6 comprimés par jour (soit 2 à 3 gr.) pendant 10 jours consécutifs. Pour la plupart des malades, nous nous sommes aperçus rapidement que la dose de 5 comprimés (2 g. 50) était largement suffisante, même dans les formes dysentériques sévères. Chez les enfants, les doses furent de 3 comprimés par jour (1 g. 50) chez celui de 9 ans, et de 4 comprimés par jour (2 g.) chez ceux de 10 et 12 ans, toujours administrés pendant 10 jours consécutifs.

Dans tous les cas, la tolérance fut parfaite et les résultats satisfaisants :

Dans 19 cas sur 20, l'amélioration fut observée dès le début du traitement et on assista progressivement, avant la fin de la cure de 10 jours, à un retour à la normale du transit intestinal, en même temps qu'à la disparition des douleurs et des parasites dans les selles. Dans 1 cas seulement (celui de l'enfant de 12 ans) on assista,

pendant les deux premiers jours, à une recrudescence des symptômes fonctionnels : exagération des douleurs et du ténesme, mais, dès le 3e jour, les signes s'amendèrent et, à partir du 4e jour, on assista à la disparition progressive de tous les troubles et à la guérison clinique. L'examen parasitologique des selles, à la fin du traitement, montra, ici encore, la disparition des amibes.

Il est à noter que, dans les deux cas où la lambliase était associée à l'amibiase, il a fallu associer un traitement par la Quinacrine (0 g. 30 par jour) pour faire disparaître les lamblias des selles.

II. *A Tunis* : 17 malades ont été traités, soit à l'hôpital Ernest Conseil, soit à l'hôpital Habib Thameur. Il s'agissait, dans tous les cas, de sujets adultes, musulmans tunisiens, ainsi répartis : 7 hommes et 10 femmes.

Sur ces 17 malades, 4 présentaient des symptômes de dysenterie amibienne évolutive avec syndrome dysentérique typique et selles glaireuses et sanguinolentes, les 13 autres, des signes de colite assez caractéristiques pour justifier un examen parasitologique des selles : Dans 16 cas, cet examen révéla des amibes végétatives dysentériques, dans 1 cas seulement, des kystes amibiens.

Un des malades, traité une première fois au début du mois d'avril, a rechuté (rechute ou réinfestation) au début de juin et a subi, avec succès, une deuxième cure de 6.753 R. P.

Parmi ces 17 malades on a observé, dans 2 cas, une association de l'amibiase à l'ankylostomiase, sans obtenir d'effet du médicament sur cette dernière parasitose ; dans 1 cas où l'ascaridiose était associée, le 6.753 R. P. a été aussi sans action ; par contre, dans les 5 cas où l'on trouva dans les selles une association trichomoniase-amibiase, on observa un succès net et définitif sur les trichomonas intestinaux, dans 4 cas sur 5.

La plupart des malades furent traités avec les mêmes doses que celles administrées à Paris, soit 2 g. à 2 g. 50 par jour pendant 10 jours consécutifs.

Le traitement a toujours été extrêmement bien toléré et, dans tous les cas, on assista à la sédation rapide des symptômes et à la disparition des amibes et des kystes au cours des examens parasitologiques de contrôle.

## Conclusion

Les résultats d'ensemble confirment, en clinique, les espoirs qui avaient été fondés sur notre expérience antérieure de l'emploi de l'un et l'autre des composants de ce sel dans le traitement de l'amibiase intestinale et, surtout, nous ont permis de retrouver l'addition des actions de chacun des constituants, déjà notée au labora-

toire : Alors que la dose de 2 g. de *diphétarsone* ou la dose de 3 g. de *spiramycine*, administrée chaque jour, était nécessaire pour obtenir, en dix jours, des résultats valables, nous avons obtenu, dans le même temps, les mêmes résultats avec des doses de 2 g. 50 ou de 3 g. du sel *diphétarsone-spiramycine* (6.753 R. P.).

De plus, en traitant d'autres malades — dont les observations seront rapportées ultérieurement — nous avons eu le sentiment, surtout chez d'anciens amibiens dont les symptômes intestinaux étaient plus liés à l'entérocolite bactérienne (C. Mathis) qu'à l'amibiase elle-même, d'améliorer très vite la plupart des signes cliniques par l'administration du *diphétarsone-spiramycine*.

Ainsi, nous avons pu traiter avec succès, aussi bien des malades atteints de dysenterie amibienne en pleine évolution, dont les selles fourmillaient d'amibes hématophages, que d'autres malades atteints de formes subaiguës, chroniques, voire même de colites méta-amibiennes où le rôle du parasite était devenu secondaire.

En conclusion, nous estimons que le *diphétarsone-spiramycine* marque une nouvelle étape dans le progrès de la thérapeutique de l'amibiase colique et de ses séquelles, car il permet d'administrer une dose relativement faible d'un sel bien défini ayant une double action sur l'amibe et sur la flore microbienne associée, l'action antibactérienne étant limitée à la flore Gram +, ce qui permet d'éviter les accidents graves, toujours à craindre avec les antibiotiques à très large spectre d'action.

## Bibliographie

(1) Blanc (F.) et Siguier (F.). — *Bull. et Mém. Soc. Méd. Hôp. de Paris*, 1946, 471.
(2) Bonan (H.), Khiari (M.), Borsoni (G.) et Dupoux (R.). — *Tunisie Médicale*, 1956, 6.
(3) Charmot (G.) et Delahousse (J.). — *Bull. Soc. Path. exot.*, 1956, **49**, 2, 365.
(4) Darbon (A.). — Communication personnelle, décembre 1955.
(5) Ginsbourg (E.). — *Thèse Paris*, Arnette édit., 1957.
(6) Hargreaves (W. H.). — *Lancet*, 1945, 249, 68.
(7) Mathis (C.). — *C. R.*, Congrès Intern. Amibiase, Châtel-Guyon, 1950, 32.
(8) Schneider (J.) et Dupoux (R.). — *Bull. Soc. Path. exot.*, 1952, **45**, 6, 786 ; *Bull. Soc. Path. exot.*, 1953, **46**, 4, 550.
(9) Schneider (J.) et Montezin (G.). — *Bull. Soc. Path. exot.*, 1948, **41**, 7-8, 521 ; *Bull. Soc. Path. exot.*, 1950, **43**, 7-8, 413.
(10) Schneider (J.). — *Bull. Soc. Path. exot.*, 1950, **43**, 7-8, 421.

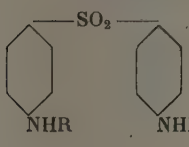
# ÉTUDE EXPÉRIMENTALE DE NOUVEAUX DÉRIVÉS ALCOYLAMINÉS DE LA DDS

Par F. BOYER et Micheline SAVIARD (*)

I. — Dans une note antérieure (1) nous avions souligné l'intérêt que semblent présenter deux nouvelles sulfones substituées (N-isopropylées) synthétisées par Mme de Lestrange. Nous avions comparé leur activité avec celle de la DDS, dont elles dérivent, de la *p*-amino-diphénylsulfone et deux sulfones N-éthylées déjà décrites par Heymann et coll. (2) et Jackson (3) mais peu étudiées en tant que substances antibactériennes.

Les quantités de produits mises à notre disposition ne nous avaient pas permis de pousser très loin notre étude, notamment en ce qui concerne les deux sulfones N-disubstituées qui sont atoxiques pour la souris ; nous avions utilisé pour le traitement de nos animaux des doses relativement faibles. Aussi, avons-nous repris cette étude et ce sont des résultats complémentaires que nous voudrions rapporter aujourd'hui.

Rappelons les formules de ces produits :




| | | | |
|---|---|---|---|
| 1358 F (DDS) | R = H | R' = H |
| 8531 RP (ADS) | | R' = H |
| 3198 CT (di-éthylée) | R = $C_2H_5$ | R' = $C_2H$ |
| 3459 CT (mono-éthylée) | R = H | R' = $C_2H_5$ |
| 3460 CT (di-isopropylée) | R = $C_3H_7$ | R' = $C_3H_7$ |
| 3461 CT (mono-isopropylée) | R = H | R' = $C_3H_7$ |

## II. — Toxicité

La DMT (**) de chacun de ces produits a été déterminée chez la souris après administration *per os* suivant trois schémas différents :

1) un seul traitement,
2) trois traitements à 48 heures d'intervalle,
3) un traitement par jour pendant 6 jours.

Le tableau I résume les résultats (DMT en milligrammes pour une souris de 20 g.).

(*) Séance du 10 juillet 1957.

(**) Dose maxima tolérée, à partir de laquelle les souris sont légèrement agitées.

Tableau I

| Produits | Un seul traitement | Trois traitements à 48 heures d'intervalle | Un traitement par jour pendant 6 jours |
|---|---|---|---|
| 1358 F | 3 | 3 | 1,5 |
| 8531 RP | 3 | 3 | 1,5 |
| 3198 CT | > 100 | > 100 | > 100 |
| 3459 CT | 20 | 15 | 5 |
| 3460 CT | > 100 | > 100 | > 100 |
| 3461 CT | 10 | 8 | 3 |

Ces résultats confirment l'absence de toxicité des deux sulfones disubstituées pour la souris puisque celle-ci tolère sans aucun trouble une dose quotidienne de 100 mg. pendant 6 jours.

Les deux dérivés monosubstitués, qui provoquent seulement une légère agitation chez la souris aux doses de 20 mg. pour la sulfone mono-éthylée et de 10 mg. pour la mono-isopropylée, ne sont tolérés qu'aux doses respectives de 5 et 3 mg. quand le traitement est poursuivi pendant plusieurs jours. Ces faits semblaient plaider en faveur d'une accumulation de ces produits dans l'organisme ; cependant, nous verrons plus loin que les sulfonémies ne semblent pas confirmer cette hypothèse.

Quel que soit le mode de traitement, ce sont la DDS et l'ADS qui sont les plus toxiques.

## III. — Sulfonémies

Les taux de concentration sanguine ont été mesurés, pour chacune des doses données, dans le mélange du sang de trois souris sacrifiées. Les dosages ont été faits suivant la technique de Bratton et Marshall modifiée. Les résultats, calculés en équivalents de DDS, sont exprimés en milligrammes o/o.

Les traitements ont été effectués, *per os*, à l'aide d'une sonde, de deux façons différentes :

1) un seul traitement, avec trois doses différentes de chacun des produits,

2) un seul traitement, avec des doses équimoléculaires de chaque produit.

Les premiers dosages ont été faits 1 heure, pour la DDS et l'ADS,

## Tableau II

### *Un seul traitement.*

| Heures après l'ingestion | Taux de sulfonémie en mg. o/o | | | | | | | | | |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | 1 | 2 | 4 | 8 | 24 | 30 | 48 | 72 | 96 | 120 |
| 1358 F (DDS) o mg. 5 | 0,9 | 0.7 | 0 6 | 0.5 | 0 3 | 0.1 | 0 | — | — | — |
| » 1 » | 1,6 | 1.5 | 1.2 | 0 9 | 0,4 | 0.1 | 0 | — | — | — |
| » 2 » (1) | 3 6 | 3,5 | 3.2 | 1,1 | 0,3 | 0 2 | 0.1 | — | — | — |
| 3198 CT (di-éthylée) 25 mg. | tr. | tr. | tr. | tr. | tr. | tr. | 0 | 0 | — | — |
| » » 50 » | » | — | 0,1 | 0.2 | » | » | — | — | — | — |
| » » 100 » | » | — | 0.1 | 0,2 | » | » | — | — | — | — |
| 3459 CT (mono-éthylée) 5 mg. | — | 2,1 | 2 | 1 4 | 0.8 | 0.1 | 0 1 | 0 | — | — |
| » » 10 » | — | 2,5 | 2,2 | 2 | 1 | 0,2 | 0.2 | 0,1 | tr. | 0 |
| » » 20 » (1) | — | 2,5 | 3,1 | 2 8 | 2 | 1,8 | 0,8 | 0,2 | tr. | 0 |
| 3460 CT (di-isopropylée) 25 mg. | — | 1,7 | 2.5 | 1 8 | 0,5 | 0 4 | 0.1 | 0 1 | 0,1 | 0.1 |
| » » 50 » | — | 1,7 | 2,3 | 2 | 1,2 | 1,1 | 0.3 | 0,2 | 0.2 | 0.2 |
| » » 100 » | — | 1.7 | 2,3 | 2.4 | 1.1 | 1,1 | 1 | 0.5 | 0.5 | 0,2 |
| 3461 CT (mono-isopropylée) 2 mg. | — | 2 2 | 2.1 | 1,2 | 0,1 | 0 1 | 0 | — | — | — |
| » » 5 » | — | 3.1 | 3.4 | 3.5 | 0,1 | 0.1 | 0 | — | — | — |
| » » 10 » (1) | — | 3.7 | 4,4 | 3,9 | 1.6 | 0.4 | 0,2 | tr. | 0 | — |
| 8531 RP (ADS) 0 mg. 5 | 0,8 | 0.7 | 0.2 | 0,2 | 0.2 | 0 | — | — | — | — |
| » 1 » | 2,3 | 1.4 | 0 6 | 0 2 | 0 2 | 0 | — | — | — | — |
| » 2 » | 3.3 | 2,5 | 1.7 | 0.5 | 0.2 | tr. | 0 | — | — | — |

(1) A ces doses, les souris sont légèrement agitées de la 2e à la 6e heure.
tr. = traces.

## Tableau III

### *Un seul traitement à doses équimoléculaires.*

| Heures après l'ingestion | Taux de sulfonémie en mg. o/o | | | | |
|---|---|---|---|---|---|
| | 2 | 4 | 8 | 24 | 48 |
| 1358 F 3 mg. (1) | 3.2 | 3.7 | 2,9 | 1,4 | 0,15 |
| 3459 CT 3 mg. 4 | 1.6 | 1,9 | 2.6 | 0 3 | 0,25 |
| 3460 CT 4 » | 0.4 | 0.5 | 0,6 | 0.2 | 0,2 |
| 3461 CT 3 mg. 5 | 2,2 | 2,7 | 2,2 | 0.4 | 0,25 |

(1) A ces doses, les souris sont légèrement agitées de la 2e à la 6e heure.
tr. = traces.

et 2 ou 4 heures après l'ingestion pour les 4 sulfones substituées, des expériences antérieures nous ayant montré que c'est à ce moment-là que les taux sont les plus élevés.

Les résultats sont résumés dans les tableaux (II et III) page précédente.

De l'examen de ces tableaux nous pouvons dégager les remarques suivantes :

Tableau II. — *Un seul traitement.*

1) Ce sont la DDS et l'ADS qui sont les plus rapidement absorbées et éliminées par l'organisme. Les taux maxima sont atteints dès la 1re heure après l'ingestion, baissent rapidement vers la 8e heure et sont à peu près nuls à la 24e ou 30e heure.

2) C'est la sulfone mono-isopropylée (3461 CT) qui donne les taux les plus élevés pendant les 8 heures qui suivent son administration.

3) La 3459 CT (mono-éthylée) donne des taux de sulfonémie moins élevés que la mono-isopropylée, pendant les 8 premières heures mais plus élevées ensuite et avec la DMT, on retrouve encore 0 mg. 2 o/o de produit diazotable dans le sang après 72 heures.

4) La 3198 CT (di-éthylée) est très peu absorbée par l'organisme : même à fortes doses (50 ou 100 mg. par souris) les taux de concentration sanguine sont extrêmement faibles.

5) La sulfone di-isopropylée (3460 CT) est lentement absorbée par le tube digestif de la souris ; les taux de sulfonémie sont à peu près les mêmes, qu'elle soit administrée aux doses de 50 ou 100 mg. ; cependant, à partir de la 48e heure, ils sont plus élevés après la plus forte dose. L'élimination est très lente et le 5e jour après l'ingestion, le sang de la souris contient encore 0 mg. 2 o/o de substance diazotable.

Tableau III. — *Un seul traitement avec des doses équimoléculaires.*

C'est, ici, la sulfone mono-isopropylée qui permet d'obtenir la sulfonémie la plus élevée par rapport à la DDS, puis la mono-éthylée. Rappelons que la chromatographie de partage sur papier de l'urine de souris traitées nous a montré que la 3461 CT était à peu près totalement transformée en DDS et que la 3459 CT et les deux sulfones disubstituées l'étaient partiellement.

La 3460 CT (di-isopropylée) administrée à cette dose (4 mg.), donne une sulfonémie faible mais notable cependant si l'on consi-

dère que 4 mg. représentent une très petite dose de ce produit, atoxique pour la souris.

La plus grande toxicité des sulfones mono-substituées, quand elles sont administrées plusieurs jours de suite, et la lente élimination des sulfones di-substituées nous laissaient prévoir une accumulation de ces produits dans l'organisme et par conséquent des taux

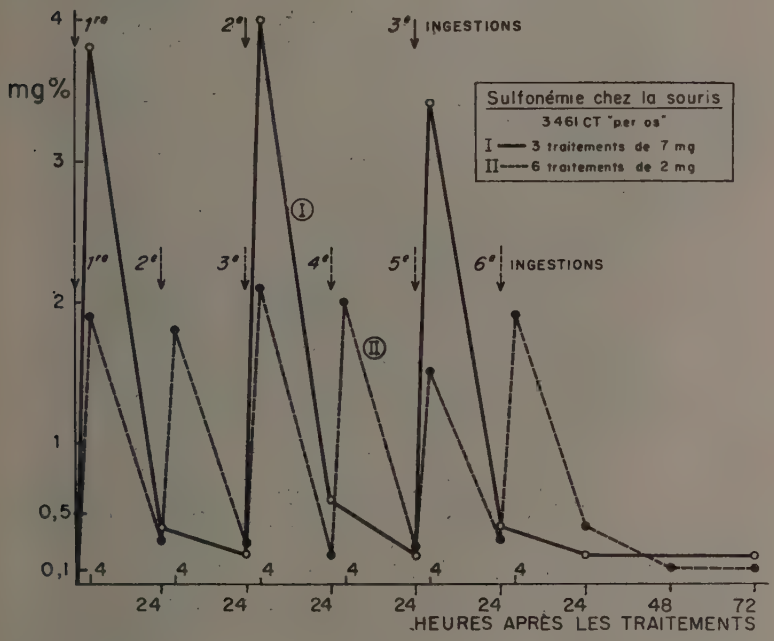



Fig. 1.

de sulfonémie croissants avec la prolongation du traitement. Il n'en est rien : les taux restent les mêmes.

Il est probable que la dose unique, qui ne provoque pas de troubles apparents chez les souris, diminue cependant leur résistance et ne leur permet pas de supporter ces mêmes doses répétées plusieurs jours de suite.

Nous donnons, à titre d'exemple, deux courbes de sulfonémie réalisées chez la souris, d'une part avec des traitements de 48 heures d'intervalle (fig. 1) et d'autre part avec un traitement quotidien poursuivi pendant 6 jours.

### IV. — Activité antibactérienne

*In vitro.* — Nous avons recherché la concentration de DDS, ADS, 3459 CT et 3461 CT (*) nécessaire pour empêcher la culture de *Streptococcus pyogenes* (souche Dig. 7) cultivé dans un milieu ne contenant pas d'anti-sulfamides. Ce milieu, préparé selon la technique de Mac Leod et coll. (4) a été mis au point, pour la culture du streptocoque, par de Loureiro et coll. (5).

Les sulfones ont été dissoutes dans le propylène-glycol à 2 o/o et ajoutées à doses croissantes dans les tubes de milieu de culture. L'ensemencement des germes est fait à partir d'une culture de 24 heures, de façon à réaliser une dilution finale de $10^{-4}$ dans chaque tube.

Les résultats ont été lus, après un séjour de 24 heures, à 37°.

Les concentrations inhibitrices sont les suivantes (en milligrammes, par centimètre cube).

| Produits | Concentrations inhibitrices | Exprimées en ADS |
|---|---|---|
| ADS | 5 | |
| DDS | 1 | 0,93 |
| 3459 CT | 2 | 1,7 |
| 3461 CT | 3 | 2,4 |

De ces résultats il ressort que c'est la DDS qui est la plus active dans ce groupe de sulfones et que les deux sulfones mono-substituées sont plus actives que l'ADS.

La chromatographie de partage sur papier ne nous ayant pas permis de déceler la transformation de ces sulfones dans le milieu de culture (même par hydrolyse chlorhydrique), il semble possible d'admettre que leur activité anti-streptococcique *in vitro* est due à la molécule entière.

*In vivo.* — Streptococcie expérimentale de la souris.

Nous avons choisi cette infection parce qu'elle répond remarquablement bien au traitement sulfoné.

Les souris ont été inoculées par voie intrapéritonéale avec une culture de 18 heures en bouillon ascite, de *Streptococcus pyogenes A hemolyticus* (souche Dig. 7). Chaque souris a reçu 0 cm³ 5 d'une

(*) Les deux sulfones disubstituées, à saturation dans le propylène-glycol, n'entravent pas la culture du streptocoque à la dose de 1 cm³ dans 5 cm³ de culture.

dilution à $10^{-5}$ dans le liquide de tyrode. A cette dose, les souris non traitées succombent dans les 24 heures qui suivent l'infection.

Les produits ont été administrés *per os*, à l'aide d'une sonde, dans de l'eau gélosée à 1 o/oo. Chaque lot comprend 10 souris par produit, plus un lot de 10 souris non traitées servant de témoins de virulence de la souche.

Les traitements ont été conduits de la façon suivante :

*a*) un seul traitement avec des doses équimoléculaires de chacun des produits,

*b*) un seul traitement avec la dose maxima tolérée,

*c*) trois traitements à 48 heures d'intervalle (premier traitement dès l'infection).

Les souris survivantes ont été notées tous les jours pendant 10 jours pour les expériences comportant un seul traitement et 16 jours dans les expériences de trois traitements.

A part la première expérience (traitement avec des doses équimoléculaires), ces sulfones ont été administrées à la dose maxima tolérée, sauf pour les deux dérivés disubstitués où nous avons dans tous les cas fait ingérer 100 mg. de produit aux souris : il est difficile, pour des raisons techniques, de dépasser cette dose.

Nous avons rassemblé les résultats dans les tableaux ci-dessous :

### Tableau V

*Traitement à doses équimoléculaires* (*).

| Jours | Nombre de souris survivantes | | | | | | | | | |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | 1 | 2 | 3 | 4 | 5 | 6 | 7 | 8 | 9 | 10 |
| Témoins non traitées | 2 | 0 | | | | | | | | |
| 1358 F (DDS) 3 mg. | 10 | 10 | 8 | 4 | 2 | 1 | 1 | 1 | 1 | 1 |
| 3459 CT (mono-éthylée) 3 mg. 35. | 10 | 10 | 4 | 3 | 1 | 1 | 1 | 1 | 1 | 1 |
| 3460 CT (di-isopropylée) 4 mg. | 10 | 10 | 3 | 2 | 0 | — | — | — | — | — |
| 3461 CT (mono-isopropylée) 3 mg. 5. | 10 | 10 | 7 | 4 | 2 | 1 | 1 | 1 | 1 | 1 |

(*) Nous n'avons pas utilisé l'ADS ni la 3198 CT dans cette expérience. La faible activité de l'ADS et les taux très bas de sulfonémie obtenus avec le dérivé di-éthylé à forte dose ne justifient pas leur utilisation à des doses équimoléculaires de DDS.

## Tableau VI

*Un seul traitement à la DMT.*

| Jours | Nombre de souris survivantes | | | | | | | | | |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | 1 | 2 | 3 | 4 | 5 | 6 | 7 | 8 | 9 | 10 |
| Témoins non traitées | 0 | — | — | — | — | — | — | — | — | — |
| 1358 F (DDS) 3 mg. | 10 | 10 | 3 | 2 | 0 | — | — | — | — | — |
| 8531 RP (ADS) 3 » | 10 | 1 | 0 | — | — | — | — | — | — | — |
| 3198 CT (di-éthylée) 100 » | 10 | 10 | 5 | 1 | 0 | — | — | — | — | — |
| 3459 CT (mono-éthylée) 20 » | 10 | 10 | 10 | 10 | 5 | 2 | 1 | 1 | 1 | 1 |
| 3460 CT (di-isopropylée) 100 » | 10 | 10 | 9 | 9 | 7 | 6 | 5 | 5 | 5 | 5 |
| 3461 CT (mono-isopropylée) 10 » | 9 | 9 | 9 | 8 | 2 | 0 | — | — | — | — |

## Tableau VII

*Trois traitements à 48 heures d'intervalle.*

| Jours | Nombre de souris survivantes | | | | | | | | | | | | | | |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | 1 | 2 | 3 | 4 | 5 | 6 | 7 | 8 | 9 | 10 | 11 | 12 | 13 | 14 | 15 | 16 |
| Témoins non traitées | 3 | 0 | — | — | — | — | — | — | — | — | — | — | — | — | — | — |
| 1358 F 3 mg. | 10 | 10 | 10 | 10 | 10 | 10 | 9 | 9 | 9 | 9 | 9 | 9 | 8 | 8 | 8 | 8 |
| 3198 CT 100 » | 10 | 10 | 9 | 9 | 9 | 8 | 6 | 5 | 5 | 5 | 5 | 5 | 5 | 5 | 5 | 5 |
| 3459 CT 15 » | 10 | 10 | 9 | 9 | 9 | 9 | 9 | 8 | 7 | 7 | 7 | 7 | 7 | 7 | 7 | 7 |
| 3460 CT 100 » | 10 | 10 | 10 | 10 | 10 | 10 | 9 | 9 | 7 | 6 | 6 | 6 | 6 | 6 | 6 | 6 |
| 3461 CT 8 » | 10 | 10 | 10 | 10 | 10 | 10 | 10 | 10 | 10 | 10 | 10 | 10 | 10 | 10 | 10 | 10 |

L'analyse de ces tableaux nous permet de constater :

Tableau V. — *Un seul traitement à doses équimoléculaires de chacun des produits.*

La DDS et les deux sulfones mono-substituées assurent le même nombre de survies et si l'action de la 3460 CT semble légèrement inférieure, cette différence ne nous semble pas significative. Les trois sulfones substituées se montrent, dans cette expérience nettement supérieure à la DDS, si l'on considère que cette dernière a été administrée à la dose provoquant déjà l'agitation des souris, alors que la 3459 CT a été utilisée au 1/6, la 3461 au 1/3 et la 3460 CT à moins du 1/25 de cette dose.

Les taux de sulfonémie sont à peu près identiques avec les deux

sulfones mono-substituées et inférieurs à ceux obtenus avec la DDS pendant 24 heures.

Il ne semble donc pas indispensable, pour protéger les souris contre l'infection streptococcique, d'obtenir des sulfonémies très élevées. Indiquons que dans une expérience non publiée, une dose quotidienne de 0 mg. 08 de DDS, répartie en six injections sous-cutanées et poursuivie pendant 6 jours, nous a permis d'obtenir 40 o/o de survies, au 10e jour. Dans les conditions de cette expérience, les taux de sulfonémie se maintenaient aux environs de 0 mg. 15 o/o.

Tableau VI. — *Un seul traitement avec la dose maxima tolérée.*

Cette expérience confirme l'intérêt d'une sulfonémie prolongée. Le dérivé di-isopropylé est nettement supérieur aux autres produits et l'activité de ces sulfones est inversement proportionnelle à la vitesse de leur élimination par l'organisme.

L'ADS n'est que faiblement active à la DMT.

Tableau VII. — *Trois traitements à 48 heures d'intervalle.*

C'est ce mode de traitement qui nous donne les meilleurs résultats, même avec la DDS dont l'élimination est rapide. Il est difficile de noter une différence significative entre l'action protectrice de toutes ces sulfones.

Les deux dérivés di-substitués pourraient sembler inférieurs si l'on ne tenait pas compte du fait que 100 mg. n'est pas la dose maxima tolérée pour ces deux produits.

## V. — Discussion et conclusions

La chromatographie de partage sur papier des solutions aqueuses de ces sulfones et de l'urine de souris traitées nous a montré (1) que :

— les deux dérivés di-substitués en solution aqueuse n'apparaissent pas sur les chromatogrammes, même après chauffage pendant une heure, au bain-marie bouillant en présence d'HCl N/2 ;

— les deux sulfones mono-substituées sont représentées par des taches de même Rf (0,92) que l'amino-diphényl-sulfone (ADS).

Dans l'urine de souris traitées avec chacune de ces sulfones, on trouve, entre autres, une tache, plus ou moins importante quantitativement, de même Rf que la DDS (0,80). Le dérivé mono-isopropylé est à peu près totalement transformé en DDS tandis que le mono-éthylé ne l'est que partiellement : on retrouve en effet sur les

chromatogrammes une seconde tache de Rf 0,92 représentant ce produit sous sa forme initiale.

Les souris sont agitées dès que le taux de sulfonémie est supérieur à 3 mg. o/o en ce qui concerne la DDS et ses deux dérivés mono-substitués, ce qui semble indiquer que c'est la DDS libérée dans l'organisme qui est responsable de la toxicité. Les deux sulfones disubstituées, même à la dose de 100 mg. par souris ne permettent pas d'atteindre ce taux et ne sont pas toxiques.

Les essais *in vitro* nous apprennent qu'une concentration de 1 mcg. de DDS, 2 mcg. de sulfone mono-éthylée et 3 mcg. de mono-isopropylée par centimètre cube de milieu de culture empêchent le streptocoque de se développer.

Les taux de sulfonémies dépassent largement ces doses pendant les 24 heures qui suivent l'ingestion, même pour la sulfone di-éthylée qui donne une concentration sanguine peu élevée. Ceci explique son action protectrice chez la souris infectée ; bien qu'inférieure à celle obtenue avec les autres dérivés, cette action est cependant bien marquée.

Les essais *in vivo* (streptococcie expérimentale de la souris) démontrent que les résultats sont meilleurs dans le cas des taux de sulfonémie élevés pendant quelques heures. Il semble donc que pour obtenir une bonne protection des animaux il est souhaitable de réaliser les deux conditions suivantes : sulfonémie élevée pendant les premières heures qui suivent l'infection puis prolongée même à des taux assez faibles, de l'ordre de 0,1 à 0 mg. 2 o/o. Ce fait est en accord avec ce qu'a publié Merland (6). Les hautes concentrations passagères sans affaiblir les défenses de l'hôte, arrêtent la prolifération des germes les plus résistants et permettent à l'organisme de s'en débarrasser. Ceci expliquerait aussi pourquoi, *in vitro*, les concentrations inhibitrices, notées après 48 heures ou 3 jours de culture, sont très supérieures à celles nécessaires pour arrêter la culture dans les premières 24 heures, sauf dans le cas de dérivés instables tels les sulfones acylées (Diasone, Promine, Sulfétrone) (7).

En résumé, les deux sulfones mono-substituées, 3459 CT et 3461 CT, agissent *in vitro* par leur propre molécule ; toutefois *in vivo* nous retrouvons surtout l'action de la DDS qu'elles libèrent sous l'action de l'organisme. Elles sont éliminées plus lentement que la sulfone-mère et peuvent, de ce fait, présenter un avantage en clinique.

La sulfone di-éthylée (3198 CT) est, elle aussi, éliminée très lentement ; sa mauvaise absorption et sa très lente transformation dans l'organisme ne permettent pas d'obtenir des taux de sulfonémie élevés ; elle fait preuve cependant d'une activité non négligeable dans la streptococcie expérimentale de la souris. Il est d'ailleurs possible que chez l'homme, dont l'appareil digestif est plus impor-

tant, sa transformation en DDS soit plus complète et aboutisse à de meilleurs résultats.

Bien plus intéressante nous paraît être la sulfone di-isopropylée ; administrée en une seule fois à la souris, à une dose très éloignée de la dose toxique, elle permet d'obtenir une concentration sanguine précoce très importante, aux environs de 1 mg. o/o pendant plus de 24 heures, et ensuite un taux supérieur à la concentration inhibitrice pendant plusieurs jours. Dans ces conditions, elle assure la survie de 50 o/o des souris infectées avec *Streptococcus pyogenes*. Ce résultat rejoint pratiquement celui donné par des doses quotidiennes de DDS, souvent moins bien supportées.

*Institut Pasteur,*
*Service de chimie thérapeutique B.*

Bibliographie

1. Mme de Lestrange, Boyer (F.), Mme Grumbach et Jacob (J.). — *Bull. Soc. Path. exot.*, novembre-décembre 1956, **49**, 6, 1127-1138.
2. Heymann (H.) et Fieser (L. F.). — *J. Amer. Chem. Soc.*, 1945, **67**, 1979.
3. Jackson (E. L.). — *J. Amer. Chem. Soc.*, 1948, **70**, 680.
4. Mac Leod (C. M.) et Mirich (C. S.). — *J. of Bacteriology*, 1942, **44**, 277.
5. de Loureiro (S. A.), Rosa (R. E.) et Grijo (H.). — *Arch. Port. Scien. Biol.*, 1947, 1948, **9**, sup. 57.
6. Merland (R.) et Biergeon (M.). — *Ann. Biol. Clin.*, 1957, **15**, 38.
7. Boyer (F.). — Thèse de Doctorat de l'Université, Paris, juin 1951.

ASCARIS - OXYURES - ASCARIS - OXYURES - ASCARIS - OXYURES

NÉMATOLYTE

DÉTRUIT LES VERS INTESTINAUX PAR DÉSAGRÉGATION DE LEUR CUTICULE PROTECTRICE

PROCESSUS KÉRATOLYTIQUE
NATUREL ET ATOXIQUE

PRODUIT NOUVEAU

Laboratoires KROTOFF
NEUILLY-SUR-SEINE

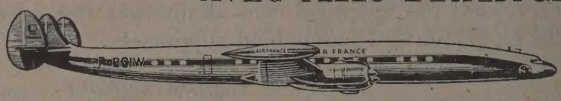
OXYURES - ASCARIS - OXYURES - ASCARIS - OXYURES - ASCARIS

*Le Gérant :* G. MASSON

DÉPÔT LÉGAL : 1957 3e TRIMESTRE, N° D'ORDRE 2655, MASSON ET Cie, ÉDITEURS, PARIS
IMPRIMERIE BARNÉOUD S. A. (31.0566). LAVAL, N° 3644. — 11-1957.

*Docteur,*

# FAITES UNE CURE DE DÉPAYSEMENT, A QUELQUES HEURES DE CHEZ VOUS, AVEC AIR FRANCE...



L'ÉGYPTE, le PROCHE-ORIENT et la GRÈCE vous enchanteront par la beauté de leurs sites et la perfection des monuments qui les parent.

Trois exemples de circuits organisés avec le concours d'AIR FRANCE :

★ 12 jours en Grèce - Prix 126.950 fr. par personne.

★ 11 jours au Liban - Syrie - Jordanie et Israël Prix (pour 2 personnes) 189.400 fr. par personne (conditions pour groupes).

★ 11 jours dans la vallée du Nil que vous remonterez jusqu'à Assouan - Prix (pour 2 personnes) 167.900 fr. par personne.

*Vous désirez accomplir un de ces voyages. Vous projetez un voyage dans un autre pays étranger.*

*Ecrivez à* **AIR FRANCE - RGP. PM**
**119, CHAMPS-ÉLYSÉES - PARIS**

*Vous recevrez gracieusement, sans aucun engagement de votre part, une monographie en couleurs, nos horaires et tarifs ainsi que le programme détaillé des voyages organisés avec nos services.*